

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1929

THÈSE

N°

363

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Henri TILLÉ

Né à Beauvoir, le 18 décembre 1901

Assistant aux Quinze-Vingts

LÉSIONS

DE

LA MACULA LUTÉA

CHEZ L'ENFANT ET L'ADOLESCENT

DITES "MALADIE DE STARGARDT"

Président : M. SÉBILEAU, professeur

ÉDITIONS MÉDICALES NORBERT MALOINE

27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27

PARIS, 1929

1885



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1929

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Henri TILLÉ

Né à Beauvoir, le 18 décembre 1901

Assistant aux Quinze-Vingts

LÉSIONS

DE

LA MACULA LUTÉA

CHEZ L'ENFANT ET L'ADOLESCENT

DITES "MALADIE DE STARGARDT"

Président : M. SEBILEAU, professeur

ÉDITIONS MÉDICALES NORBERT MALOINE

27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27

..... PARIS, 1929

LES PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale . .	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	{ CARNOT.
	{ BEZANÇON.
	{ ACHARD.
	{ M. LABBE
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD
Clinique chirurgicale	{ DELBET.
	{ HARTMANN
	{ LEJARS.
	{ GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	{ COUVELAIRE.
	{ BRINDEAU.
	{ JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNÉ.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeurs sans chaire	{ BRANCA.
	{ MAUCLAIRE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI . . . Pathologie médicale.
 ALAJOUANINE. Neurologie et psychiatrie.
 AUBERTIN. . . Pathologie médicale.
 BASSET . . . Pathologie chirurgicale.
 BAUDOUIN. . . Pathologie médicale
 BINET Physiologie.
 BLANCHETIÈRE Chimie biologique.
 BROCCQ. Pathologie chirurgicale
 BRULÉ. Pathologie médicale.
 CADENAT . . . Pathologie chirurgicale
 CHABROL . . . Pathologie médicale.
 CHIRAY Pathologie médicale.
 CLERC. Pathologie médicale.
 DEBRÉ Hygiène.
 DOGNON. . . . Physique.
 DONZELOT . . . Pathologie médicale.
 DUVOIR Médecine légale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FIESSINGER. Pathologie médicale.
 GARNIER . . . Pathologie expérimentale
 GATELLIER . . Pathologie chirurgicale
 GIROUD Histologie.
 HARVIER. . . . Pathologie médicale.
 HEITZ-BOYER Urologie.
 HOVELACQUE . Anatomie.
 HUTINEL. . . . Pathologie médicale.

MM.

JOYEUX Parasitologie.
 LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
 LARDENNOIS Pathologie chirurgicale.
 LEMAITRE. . . Oto-rhino-laryngologie.
 LEROUX. . . . Anatomie pathologique
 LÉVY-SOLAL. Obstétrique.
 LHERMITTE . Pathologie mentale.
 LIAN. Pathologie médicale.
 MATHIEU. . . . Pathologie chirurgicale
 MERCIER (F.) Pharmacologie.
 METZGER . . . Obstétrique.
 MONDOR. . . . Pathologie chirurgicale.
 MOURE. Pathologie chirurgicale.
 MULON. Histologie.
 OBERLING . Anatomie pathologique.
 OLIVIER. . . . Anatomie.
 PHILIBERT. . Bactériologie.
 QUÉNU. Pathologie chirurgicale.
 RICHET Fils. . Physiologie.
 SÉZARY Dermatologie et syphiligraphie.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur) . . . Pathologie médicale.
 VAUDESCAL. Obstétrique
 VELTER. Ophtalmologie.
 VERNE. Histologie.

III.—AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

BUSQUET. Pharmacologie.
 GUENIOT Obstétrique.
 LEQUEUX Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. . Parasitologie.

MM.

RETTERRER. . . Histologie.
 ZIMMERN. . . . Physique
 N. Pathologie médicale

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ALGLAVE . . Clinique chirurgicale.
AUVRAY. . . Clinique chirurgicale.
CHEVASSU . Clinique chirurgicale.
LUGNEL-LAVASTINE Clinique médicale.
LE LORIER . Clinique obstétricale.

MM.

LERI Clinique médicale.
MOCQUOT . . Clinique chirurgicale
PROUST . . . Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ . Clinique chirurgicale

V. — CHARGÉS DE COURS

FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique
WEILL-HALLÉ.	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions, émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE
DE MA GRAND'MÈRE

A MA MÈRE
et
A MON PÈRE
LE DOCTEUR CH. TILLÉ

*Sa vie de travail et de dévouement
me sera un exemple.*

A MA FEMME ET A MON FILS

MEIS ET AMICIS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

LE PROFESSEUR PIERRE SÉBILEAU

Membre de l'Académie de Médecine
Chirurgien et oto-rhino-laryngologiste à Lariboisière
Commandeur de la Légion d'Honneur

*En hommage de respectueuse et
filiale gratitude.*

A MES MAITRES AUX QUINZE-VINGTS

LE DOCTEUR VALUDE

Médecin des Quinze-Vingts
Commandeur de la Légion d'honneur

*En respectueux hommage et en
témoignage de reconnaissance.*

LE DOCTEUR CHAILLOUS

Médecin aux Quinze-Vingts

*Qui nous aida toujours de ses con-
seils bienveillants, en hommage res-
pectueux.*

AU DOCTEUR MORAX

Ophthalmologiste à Lariboisière

En témoignage de reconnaissance.

AU DOCTEUR BOURGEOIS

Oto-laryngologiste à Laënnec

En respectueux hommage.

AU DOCTEUR SUZANNE SCHIFF-WERTHEIMER

Chef de Clinique aux Quinze-Vingts
Ophtalmologiste à l'Hôpital Henri Rousselle

*Dont les conseils et l'amitié nous
sont grandement précieux.*

AU DOCTEUR MAWAS

Professeur au Collège de France
Ophtalmologiste à la Fondation A. de Rothschild

*En respectueux hommage et en
remerciements pour l'accueil qu'il
nous fit.*

AU DOCTEUR JEAN MEYER

Chef de clinique à Saint-Louis

*En amical témoignage et remer-
ciements sincères.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

STAGES ET EXTERNAT DES HOPITAUX :

1920. M. le Professeur GILBERT (*in memoriam*)

- Professeur HARTMANN
- Docteur POTHERAT
- Docteur MARCEL LABBÉ
- Professeur VAQUEZ
- Docteur BABINSKI
- Docteur ARROU
- Docteur AUVRAY
- Professeur DE LAPERSONNE
- Professeur MACAIGNE
- Docteur DEVRAIGNE
- Professeur SÉBILEAU
- Docteur V. MORAX

1929. — Docteur H. BOURGEOIS

Aux Docteurs VALIÈRE-VIALÉIX de Limoges,
BOLLACK, FAVORY, P. SCHIFF, HARTMANN,
LAVAT.

Aux Docteurs PETIT, RENON et TOURNADOUR
de Niort, BAR, BOUTIN, COSSE et ROY de
Tours (centre de chirurgie et d'oto-laryngologie
de la 9^e région).

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
I. Introduction	13
II. Historique et limitation du sujet.....	15
III. Description clinique.....	35
1. Forme pure, juvénile, infantile.....	35
2. Formes avec troubles psychiques.....	51
IV. Histologie pathologique.....	63
V. Observations personnelles.....	68
1. Observation Marcel D.....	68
2. Observation Germaine M.....	70
3. Observation famille G.....	72
Examen au grand ophtalmoscope de Gullstrand et essai de localisation en profondeur	74
VI. Discussion étiologique et diagnostique.....	77
1. Observation C. Joséphine.....	83
2. Observation R.....	84
VII. Etiologie. — Pathogénie.....	91
VIII. Conclusion	97
IX. Bibliographie.....	101

Lésions de la Macula

Chez l'Enfant et l'Adolescent
Dites Maladies de " Stargardt "

I

INTRODUCTION

La question, fort discutée, des lésions discrètes infantiles et juvéniles maculaires bilatérales a été l'objet de nombreux travaux en particulier depuis l'article de Stargardt (de Marburg) en 1909 (*von Graefe's Archiv.*).

Notre Maître le D^r Valude et le D^r Schiff-Wertheimer dont on connaît l'importante communication sur la question (Société d'Ophtalmologie de Paris, 1925) nous ont inspiré l'idée de cette étude.

Nous remercions le D^r Bollack qui nous a communiqué les trois intéressantes observations du service de Lariboisière déjà publiées par lui et nous a permis d'étudier ses malades et de reproduire leurs observations.

* * *

L'observation de 2 cas de lésions progressives de la macula chez les adolescents auxquels nous avons pu joindre celle des 3 malades du Dr Bollack nous a amené à rechercher les relations susceptibles d'exister entre ces altérations maculaires et la maladie décrite sous le nom de dégénérescence maculaire familiale progressive par Stargardt.

La confusion, ou plutôt la complexité de la bibliographie concernant cette affection nous engagent à essayer d'une part de préciser les points communs de ces diverses descriptions, et d'autre part à poser la question de savoir si la dégénérescence maculaire familiale progressive constitue bien une entité morbide définie ou s'il s'agit simplement d'un aspect morphologique spécial de chorioretinite de l'enfance et de l'adolescence.

Nous étudierons dans ce travail, outre l'historique de la maladie et la discussion des cas déjà publiés, son aspect clinique et les formes cliniques ; nous terminerons par la description de nos observations et leur discussion étiologique.

Nous montrerons enfin que s'il est possible de fixer d'une manière assez satisfaisante le tableau clinique de cette affection (début à 14-15 ans. lésions maculaires bilatérales, évolution régulière et progressive jusqu'à la perte de la vision centrale, caractère familial fréquent) son étiologie, au contraire, nous semble en définitive des plus malaisées à élucider.

II

HISTORIQUE ET LIMITATION DU SUJET

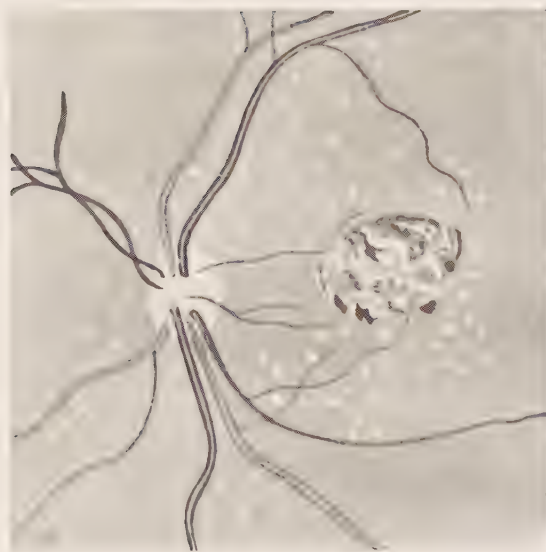
Stargardt attire un des premiers l'attention sur ces cas de lésions maculaires infantiles et juvéniles, il en donne surtout une description d'ensemble et il croit devoir en isoler les symptômes sous le nom de « dégénérescence maculaire familiale progressive ». Cette description est basée sur l'étude d'observations successives : 7 cas dans 2 familles (*von Graefe's Archiv.*, 1909), 3 cas dans une famille (*Zeit. für Aug.*, 1913), un nouveau cas isolé (1916); enfin en 1917 (*Archiv's für psychiatrie*) et 1925 (*Kl. M. f. Aug.*, p. 246) il étudie de nouvelles observations avec troubles psychiques dont il fait une forme de la dégénérescence maculaire familiale progressive et il tente de faire une entité morbide de ces lésions maculaires. Il distingue nettement en effet, du groupe des dégénérescences familiales maculaires progressives avec ou sans troubles psychiques, d'une part certaines lésions plutôt paramaculaires que maculaires, d'autre part la dégénérescence familiale congénitale de Best; enfin et surtout les chori-rétinites maculaires infectieuses.

Il considère donc que doivent être éliminés de la

dégénérescence familiale maculaire progressive proprement dite : 1^o la *dégénérescence paramaculaire présénile de Tay* ou *choroiditis guttata* observée en 1875 par Tay chez 3 malades de 40 à 57 ans et caractérisée par de petites taches claires paramaculaires ; 2^o la *dégénérescence paramaculaire en rayons de miel de Doyme*. (*Opht. Society*, 1899 et 1910), taches rayonnées blanchâtres survenant chez l'enfant ou l'adulte ; 3^o la *dégénérescence familiale maculaire congénitale* de Best (Best, *Zeit. für Augenh.*, 1905 ; Vossius, 1921), maladie atteignant plusieurs générations dans une famille et accompagnée d'autres lésions oculaires congénitales (troubles du sens chromatique, strabisme, astigmatisme, rétinite pigmentaire, cécité, surdité).

Il reste ainsi à considérer comme dégénérescence maculaire familiale progressive les lésions maculaires, ou maculaires et périmaculaires du type qu'il décrit survenant chez l'enfant ou d'adolescent, mais il faut aussi selon lui (*Archiv's für psychiatrie*, 1917) admettre à cette dégénérescence familiale maculaire progressive deux formes cliniques : la *forme pure* et la *forme associée à des troubles psychiques*.

Déjà, à vrai dire, en 1903, 1915, puis 1921 (*British Journal*) Batten avait décrit une forme particulière de dégénérescence de la macula accompagnée de troubles psychiques chez plusieurs membres d'une famille. Pour lui, si le tableau clinique et les signes ophtalmologiques diffèrent quelque peu de



PL I. — CAS DE STARGARDT, 1909.

ceux de la maladie de Tay. Sachs, les lésions du système nerveux central et des cellules ganglionnaires de la rétine sont à rapprocher. Il est probable, selon Batten, qu'il s'agit d'une même maladie survenant à des périodes différentes de l'existence et d'autant plus grave qu'elle débute plus tôt.

F. S. Steyn (*Britisch Journal*, 1926), relate de même deux cas analogues avec lésions maculaires ressemblant morphologiquement à celles de la maladie de Tay-Sachs mais sans troubles psychiques :

Il s'agit de deux frères, 21 et 28 ans, début il y a 3 ans. V. O. D. G. chez le premier : 0,3 environ ; chez le deuxième : 0,1 ; scotome central pour les couleurs, la lésion maculaire consiste en une aire de pigmentation diffuse ovale de 1 1/2 D. P. ; un troisième frère non examiné voyait mal.

L'auteur rapporte un 3^e cas isolé mais accompagné de troubles psychiques (voir plus loin) chez une fillette de 7 ans (dégénérescence familiale maculaire progressive de Stargardt avec troubles psychiques) comparable aux observations de Batten.

De même Oatman rassemble 20 cas dans 10 familles, publiés jusqu'alors et décrit sous le nom de dégénération maculo cérébrale familiale (1911) des lésions maculaires apparaissant chez un certain nombre de frères et sœurs dont les ascendants et descendants sont normaux.

Ces observations avec troubles psychiques sont en tous points analogues aux cas de formes juvéniles de la maladie de Tay-Sachs publiés par

Vogt, 1905 ; Spielmeyer, 1907 ; Rogalski, 1910, etc.

A côté de ces essais descriptifs mais aussi pathogéniques de Batten et Mayou et surtout de Stargardt, on doit étudier les classifications originales de Leber (1915), et de Behr (1920).

Dans la classification que propose Leber (*Graefes Saemisch*, p. 1204) en 1915 et Spare (1928) toutes ces lésions maculaires infantiles et juvéniles (exception faite de la maladie de Tay Sachs) sont rassemblées comme étant des rétinites pigmentaires. Leber décrit un grand groupe de dégénérescences pigmentaires de la rétine auquel groupe appartiennent, à côté des rétinites pigmentaires, les dégénérescences tapeto-rétiennes de la macula et de la région juxta-papillaire.

Quant à la description de Behr (*Klinisch. Monat.*, 1920) elle porte avant tout sur le caractère héréditaire et familial de ces lésions maculaires juvéniles et infantiles frustes, et Behr s'efforce d'étudier ce caractère héréditaire et familial en montrant qu'elles se transmettent conformément aux lois de Mendel.

Il suit pour la première fois (Behr, 1920, puis Clausen, 1921, Arganaraz et Adrogué, 1928), cette transmission héréditaire chez plusieurs familles et dans un cas chez 4 générations successives. De même que Stargardt il élimine des hérédo-dégénération maculaires la « choroïdite guttata » de Tay et la choroïdite de Doyne, par contre il rapproche en un même groupe la maladie de Tay-Sachs, la dégénérescence familiale maculaire progressive et la dégénérescence maculaire sénile.

Pour Behr l'hérédo-dégénération maculaire comprendrait donc les formes suivantes selon l'âge : 1^o la maladie de Tay Sachs, ou forme du nouveau-né avec démence, 2^o la dégénérescence familiale maculaire progressive proprement dite dont l'évolution et l'aspect clinique varient dans chaque famille ; ainsi il distingue plusieurs groupes : groupe infantile à début entre six et huit ans ; groupe viril à début vers 19-20 ans ; groupe présénile à 50-60 ans (choroïditis guttata) 3^o la dégénérescence maculaire sénile.

Cette affection, familiale ou héréditaire est bilatérale, identique aux deux yeux, elle revêt le même aspect chez tous les membres d'une même famille, une même souche ne présente jamais de types différents de l'affection. Chaque type est caractérisé par son évolution et sa date d'apparition. Behr rassemble en somme tous les cas connus de dégénération de la macula décrits sous des noms différents par divers auteurs et survenant chez plusieurs membres d'une famille soit de façon congénitale, soit dans la vie ultérieure.

Quoi qu'il en soit de toutes ces classifications pathogéniques, d'ailleurs très théoriques, exposées par l'école allemande, celle-ci s'entend à peu près pour donner du fait de ses symptômes cliniques une autonomie à la dégénérescence familiale maculaire progressive et pour en distinguer au point de vue clinique, la maladie de Tay Sachs, les choroïdites maculaires infectieuses, la choroïdite de Tay et la

choroïdite de Doyme, la maladie de Best; et, enfin, la dégénérescence maculaire sénile.

Arganaraz et Adrogué (1928) rapportent 5 cas dont 3 certains et 2 douteux (non examinés) dans une famille. Un homme de 34 ans, début à 30 ans V.O.D. = 1/10 V.O.G. = 1/3, maculas jaunâtres sur 1 à 2, D. P. avec trainées de pigment; sa mère, 66 ans, début O.D. = dans l'enfance, O.G. à 30 ans, même aspect ophtalmoscopique. Son oncle maternel, 63 ans, débute à 49 ans, même fond d'œil.

Citons encore les observations de Rieger (1925), Schall (1926), Halberstna (1927) et Wihaut (1927).

Cette question des lésions maculaires infantiles et juvéniles discrètes a également beaucoup préoccupé ces dernières années les auteurs de langue anglaise. Outre les travaux de Batten que nous avons déjà signalés et de J. S. Steyn, ce sont les observations de Jennings (*Amer. Journal*, 1909) et Stirling (*The ophtalmoscope*, 1912) confirmant certaines formes à début brusque déjà étudiées par Lutz (1910, *Clin. Monat.*) de Wormund (1927) et Beach (1927).

Burton Chance (1920) décrit une observation de dégénérescence maculaire symétrique chez un frère et une sœur. A l'ophtalmoscope on observait dans les régions maculaires une aire circulaire d'atrophie rétinienne circonscrite par un anneau pigmentaire. Chez les deux malades V. O. D. G. = 1/10 environ, rétrécissement de champs visuels et dischromatopsie; aucun antécédent pathologique.

Nettleship signale (*Ophthal. Society*) la consanguinité des parents. Blue (1920) rapporte 26 cas déjà publiés.

Il faut citer aussi le travail de Alkio (*Acta ophthalmologica*, 1923, 1,1) qui étudie 4 cas dans une famille, la cécité pour les couleurs est pour lui un symptôme important, symptôme souvent observé (Best. Nettleship, Naegel, Utoff, Hless, Grumbert, Behr).

Ils s'agit de 3 frères et une sœur (voir formes héréditaires) âgés de 31, 23, 21 et 19 ans ; les trois aînés avaient une mauvaise vue dès l'enfance, le quatrième commence à mal voir à 15 ans, âge auquel se produisit l'aggravation des autres. Chez tous, à 19-20 ans, la vision diminua rapidement en quelques années pour atteindre ce qu'elle est actuellement : chez l'aîné la vision est stationnaire V. O. D. G. = doigts à 3 mètres, chez les plus jeunes elle diminue encore (5/50 environ). Les lésions maculaires semblables chez les autres sujets, mais moins étendues (1 D. P. 1/2 D. P. 1/4 de D. P.) consistent, chez l'aîné en un foyer maculaire de 1 1/2 D. P. rond, bien limité, entouré d'un anneau pigmentaire au centre duquel il existe des taches claires et des stries pigmentaires. Autour de ce foyer il existe sur la rétine des taches rondes jaunes du diamètre des vaisseaux. Papille atrophique, petits foyers périphériques pigmentaires.

A l'examen fonctionnel scotome central relatif pour les couleurs, nyctalopie.

Examen général : Bordet-Wassermann négatif, intelligence normale.

Antécédents : dans la descendance deux cas avec lésions dégénératives, une surdité et une maladie de Tay Sachs (forme Vogt Spielmeier).

Metzger (1923) cite une observation de lésion traumatique (kyste fovéal) survenu sur une lésion de dégénérescence tapéto-rétinienne de la macula ; en effet O. D. : zone maculaire rouge-jaunâtre dépigmentée de 2 D. P. nettement limitée, aspect de dégénérescence maculaire héréditaire de Best.

O. G. Kyste traumatique survenu, probablement, sur une altération congénitale.

Urbanek (1926) décrit une dégénération maculaire chez une jeune fille de 11 ans. Scotome central. V. O. D. G. : voit les doigts à 5 mètres et 3 mètres. Mêmes lésions chez son frère 5 ans.

Treacher Collins (1922) considère la maladie de Strargardt comme une forme de la rétinite pigmentaire dont il fait une abiotrophie du neuroépithélium rétinien. Souvent elle s'accompagne d'autres lésions de même nature (surdimutité, idiotie, paralysie spinale) qui ne seraient autres que des abiotrophies comme nous le verrons plus loin.

Dans l'encyclopédie française d'ophtalmologie nous voyons décrites au chapitre des chorioretinites maculaires syphilitiques, deux observations qui semblent appartenir à la maladie de Stargardt, telle que nous la connaissons aujourd'hui. Nous y voyons étudiée la choroïdite guttata comme forme maculaire de la dégénérescence de la lame vitrée (choroïdite verruqueuse ou glandes de la choroïde chez les vieillards) ; il existe enfin une étude sur les altérations séniles maculaires. Mais en réalité, à aucun

moment nous ne trouvons véritablement décrit l'ensemble clinique et évolutif correspondant à la maladie de Stargardt.

Valude (*Soc. d'Ophth. de Paris, 1906*) rapporte un cas de chorio-rétinite maculaire double congénitale qu'il compare à une forme centrale de rétinite pigmentaire.

Mais c'est Darier (*Clinique ophtalmologique, 1914, 3*) qui, en France, le premier, fit sur cette question une étude d'ensemble et rapporta cinq observations personnelles dans deux familles. Il résume les observations antérieures de Stargardt, de Best, de Batten et des auteurs américains.

Dans la famille A. observée par Darier il s'agit de deux sœurs sur 5 enfants. Début dans la première enfance, difficulté à la lecture. En 1893 V. O. D. G. = 1/10, scotome central, petits foyers maculaires bilatéraux de 1/8 de D. P. rose grisâtres parsemés de pigment. 20 ans après, en 1913, foyer blanchâtre maculaire entouré de pigment de 1/2 D. P; V. O. D. G. = 1/12.

La famille O. de Darier, 3 frères 38, 45, 47 ans sur 7 enfants qui ont la même histoire. Début dans la première enfance. En 1893, petits foyers maculaires pigmentés 1/8 de D. P.; V. O. D. G. = 1/10. En 1913 foyer maculaire I. D. P. chez le premier; maculaires et péripapillaires chez les deux autres. V. O. D. G. = 1/30. Aucun antécédent notable.

Onfray (1924) rattache les cas qu'il observe à une syphilis de deuxième génération (chorio-rétinite maculaire chez la petite fille de deux paralytiques généraux).

Valude et Schiff-Wertheimer (Société d'Ophtalmologie de Paris, 1925) comparent l'image maculaire de leur malade à celle d'une paralytique générale de 30 ans.

Citons les cas de Bollack, rapportés en 1925, et considérés par Morax comme des choriorétinites maculaires infantiles syphilitiques frustes.

Enfin les observations récentes de Lagrange et Perron (1927), d'Agnantis (1927), de Lagrange et Marcq (1927).

Dans les cas de Lagrange et Perron, il s'agit de trois frères, 24, 28, 30 ans. Début chez le premier dès l'enfance, chez le deuxième à 10 ans. Le troisième a une amblyopie V. O. G. = 5/20 depuis l'enfance sans lésions du fond d'œil. Les deux aînés ont une vision de 5/50 O. D. G. et scotome central bilatéral. A la macula des deux côtés petits amas de pigments limités à la fovea. La rétine périmaculaire est nacrée sur 2 D. P. et parsemée de taches rondes jaunes du diamètre des vaisseaux. Aucun antécédent pathologique.

L'observation d'Agnantis (1927) : malade de 23 ans qui présente une baisse de l'acuité visuelle datant de 1 mois. V. O. D. = 0,1, V. O. G. = 0,3, scotomes centraux ; micropsie et métamorphopsie, fond d'œil normal. Un mois après un traitement cy Hg novar, V. O. D. = 0,8, V. O. G. = 0,9 ; il existe alors des deux côtés de petites taches blanchâtres dans la région maculaire autour de la fovea (choriorétinite maculaire syphilitique fruste).

Le malade de H. Lagrange et P. Marcq présente : O. G. : de petites taches jaunes chamois du diamètre des vaisseaux, rondes situées sous les vaisseaux dans la région périmaculaire et à la périphérie. Macula et papille normales. V. O. G. = 0,3. A. l'O. D., V. O. D. = 0,4 avec —9 ; —

lésions légères de sclérochoroïdite myopique. Examen général : tuberculose pulmonaire en évolution.

Pour Morax il s'agit là d'une chorioretinite maculaire hérédo-syphilitique (mère tabétique).

L'étude d'un ensemble bibliographique aussi complexe et d'ailleurs mal délimité, se rapportant plus ou moins à la maladie de Stargardt permet d'essayer — *grosso-modo* — une classification rapide de certaines de ces observations rassemblées sous le nom de dégénérescences maculaires.

Ceci nous amène tout de suite un peu à la manière de Stargardt à éliminer de cette étude : 1) la maladie de Tay-Sachs ; 2) la dégénérescence familiale congénitale de Best ; 3) la dégénérescence paramaculaire présénile de Tay (choroïditis guttata) et, bien entendu, la dégénérescence maculaire sénile.

Nous verrons enfin que nombre d'observations peuvent être d'emblée cataloguées comme chorioretinites syphilitiques maculaires.

Quels sont en effet les principaux symptômes cliniques de ces affections permettant de les différencier de la maladie de Stargardt ?

a) La maladie de Tay-Sachs

Rappelons que la *maladie de Tay Sachs*, ou *idiotie amaurotique familiale* est caractérisée par son début dans les premiers mois de la vie. Il s'agit d'une diminution visuelle aboutissant vite à la cécité ; l'intel-

ligence baisse vers l'idiotie, les extrémités se paralysent peu à peu, l'enfant est dans un état de marasme : mort avant deux ans. A l'ophtalmoscope atrophie optique partielle, et surtout, à la macula, tache blanche spéciale plus large que la papille et dont le centre porte une tache rouge. Cette maladie familiale exceptionnelle en France ne serait autre pour Behr que la forme *in utéro* de l'hérédogénération maculaire, celle-ci étant d'un pronostic d'autant plus grave que commençant plus tôt.

Pour Vogt, Marinesco, Bielchowsky, Nardin et Cunningham, etc... on aboutirait ainsi à cette conception d'une hérédogénération maculaire comportant 3 formes :

1^o La forme ci-dessus (du nouveau-né ou maladie de Tay-Sachs) ;

2^o *La forme juvénile de la maladie de Tay-Sachs*, ou dégénération maculaire avec troubles psychiques de Stargardt ou forme maculo-cérébrale de Batten. Début plus tardif à 7 ans par les troubles de la vue (lésions maculaires bilatérales) et de l'intelligence, puis apparition de crises d'épilepsie, idiotie complète puis mort dans le marasme avec paralysies multiples ; parfois arrêt de l'évolution avec cécité et idiotie.

3^o *La forme maculaire pure ou maladie de Stargardt* à lésions uniquement oculaires et à apparition encore plus tardive (15 ans).

b) La maladie congénitale de Best

Les observations de la maladie de Best s'étendent sur un grand nombre de générations mais il existe aussi tout un ensemble de lésions congénitales accompagnant la lésion maculaire elle-même congénitale (rétinite pigmentaire, strabisme, astigmatisme, troubles du sens chromatique, etc...)

Dans cette famille de Best huit personnes présentaient des lésions maculaires bilatérales. D'autres, certaines lésions oculaires plus ou moins graves (amblyopie, astigmatisme, strabisme, rétinite pigmentaire, troubles du sens chromatique, etc.). Les lésions étaient toujours bilatérales, il existait une chorioretinite maculaire congénitale héréditaire transmise directement et indirectement pendant plusieurs générations de même que les autres lésions congénitales observées. Vossius (1921) en poussant l'enquête dans cette même famille retrouva chez 6 membres d'une ligne collatérale le même aspect ophtalmoscopique.

De Rosa rapporte (1925) deux cas sur 5 enfants — 7 ans et 14 ans — avec héméralopie, nystagmus horizontal microphthalmie légère. Scotome central absolu. A l'examen du fond d'œil: papilles gris pâle, lésions maculaires de 2 D. P. (Grosse tache gris rosé, pigmentée au centre). Bordet-Wassermann +. Il s'agit de lésions congénitales.

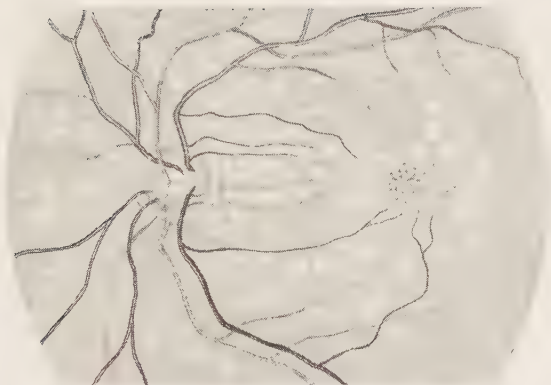
c) La dégénérescence en rayons de miel

Les cas de *dégénérescence en rayons de miel de Doyne*, ou choroïdite familiale qui surviennent dans l'adolescence (18-20 ans) et chez les adultes ont ceci de particulier que les lésions sont plutôt paramaculaires que maculaires et qu'elles présentent un aspect spécial (en rayons de miel). Doyne qui observa chez quelques sujets (*Transact of ophthalm. Society*, 1910, p. 274) une de ces taches blanches située en partie sur la papille et en partie sur la rétine péri-papillaire en fait des exsudats et non des placards atrophiques. Les taches, d'ordinaire juxtaposées peuvent se souder en une large tache plus ou moins homogène et la rétine s'atrophier, c'est alors que la vision diminue beaucoup mais très tardivement (2 cas de Doyne : vision presque nulle à 80 ans).

Dans ses premières observations (Doyne, 1889) la maladie existait chez 4 sœurs dans une famille de 8 (5 sœurs et 3 frères). On constatait de nombreuses taches blanches juxtaposées, interpapillomaculaires, certaines entourées de pigment mais c'est l'exception et amas de pigment périphérique. Pas de baisse de la vision. En 1910 l'état était le même, et il retrouvait la même lésion chez 3 ascendants.

Dans une deuxième famille observée en 1910 il constate la même maladie. 3 membres de cette famille examinés étaient atteints.

Mould (1910) ayant eu l'occasion de voir un malade âgé de 34 ans atteint de ces lésions bilatérales avec baisse de l'acuité visuelle à l'O. D. seulement (V. O. D. = $1/2$) examina



PL II. — CHOROÏDITE EN RAYONS DE MIEL.
CAS DE HOLTHOUSE ET BATTEN

aussi la mère et la sœur de son client qui accompagnaient celui-ci, il put vérifier chez elles l'existence de lésions bilatérales identiques sans troubles visuels.

Par contre, la malade de Holthouse et Batten âgée de 25 ans était seule atteinte dans une famille de 24 enfants dont 21 morts en bas âge avec des symptômes méningés. Elle présentait des crises d'épilepsie depuis l'enfance, son acuité visuelle était parfaitement normale malgré l'étendue des lésions (taches blanches autour de la papille et de la macula, pigmentation maculaire légère, voir la figure. Elle se plaignait toutefois de voir un nuage devant les yeux. Dans l'observation de Bikerton (29 ans) on pouvait noter aussi quelques vagues signes fonctionnels (brouillard, flammes) à l'O. D. V. O. D. G = 1. Le champ visuel était légèrement rétréci pour le blanc, un peu plus pour les couleurs (le rouge et le bleu et surtout le vert). La vision centrale était normale. Taches blanches typiques distribuées surtout dans la zone interpapillomaculaire et sus-papillaire. Il existait comme un gros gâteau de cire d'abeilles appendu à la papille. La malade était seule atteinte de la famille. Comme dans la plupart des autres observations, l'examen général, et la recherche des antécédents pathologiques ne révélait rien de spécial.

Enfin T. Collins (1913) observa un cas de choroïdite de Doyme où il trouva à l'examen histologique des altérations des couches externes de la rétine (cônes et bâtonnets) qu'il considère comme primitives ; il constate d'autre part l'existence d'une masse hyaline située entre la rétine et la lame vitrée, et des altérations de l'épithélium pigmentaire.

d) La choroïdite en gouttelettes

De même dans les observations de Tay (1875, *choroïditis guttata* ou *dégénérescence maculaire présé-*

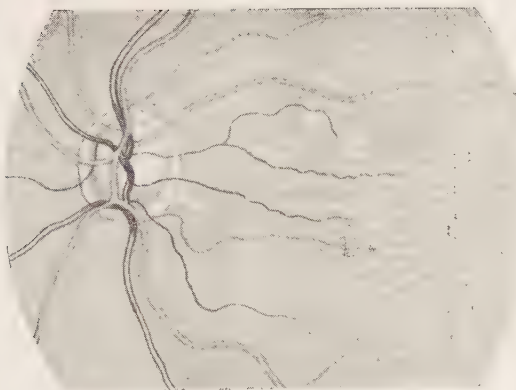
nile), les lésions paramaculaires ont un aspect spécial (en gouttelettes claires), leur apparition est tardive (40-60 ans). Pour Venemann il s'agit de la forme maculaire de la dégénérescence hyaline de la choroïde, et que Nettleship appelle central guttata choroïditis (1876).

Ces gouttelettes de la macula ou verrucosités (Drusen en allemand) sont petites (1/10 de D. P.), jaunâtres ou fauves (Haab, *Atlas manuel*, 1^{re} édition, pl. 54 ; 3^e édit., pl. 58) ; elles ne provoquent que peu de signes fonctionnels et leur aspect est stationnaire. Quant aux gouttelettes périmaculaires qui peuvent aussi exister (elles sont même plus fréquentes que les gouttelettes maculaires), elles sont un peu plus grandes, plus blanches, parfois encadrées de pigment, et situées en arrière des vaisseaux.

Pour Venemann et Leber, il s'agirait de foyers de prolifération de l'épithélium uvéal (Drusen) qui subiraient une dégénérescence hyaline par oblitération du réseau capillaire choroïdien.

Observation de Central choroïditis guttata (Nettleship, 1884, *Trans. ophth. Soc.*, t. IV, p. 162) malade âgée de 41 ans, V. O. D. G. = 10/10.

A l'examen du fond d'œil dans la région maculaire existe un grand nombre de taches gris jaune, rondes très serrées les unes près des autres, empiétant jusque sur la rétine paripapillaire du côté nasal. Elles sont groupées en séries linéaires comme si elles suivaient le trajet d'un vaisseau ou un nerf choroïdien. Les bords des taches jaunes ne sont pas à pic mais entourés d'un cercle gris, rien ne prouve une prolifération de l'épithélium pigmentaire.



PL. III. — CHOROÏDITE EN GOUTTELETES.
CAS DE NETTLESHIP, 1884.

Les petits vaisseaux rétiniens interpapillomaculaires sont un peu dilatés (là où il existe des taches claires). Au-dessus de la macula où il n'y a pas de taches, les vaisseaux sont normaux, pas de lésions périphériques. O. D. : même aspect.

Il existe des observations familiales. Dans les cas de Tay (1875, *Ophth. Hospital Records*, p. 233) il s'agit de 3 sœurs de 40, 48, 57 ans avec lésions analogues depuis 6 mois à un an et pigmentation maculaire bilatérale en particulier chez la 3^e malade. Le père et un oncle ont une mauvaise vue (mais non examinés). Dans la descendance des 3 sœurs nous constatons chez la première : 2 enfants mort-nés sur 4, chez la deuxième pas d'enfants, chez la troisième 7 mort-nés et 3 bien portants.

Certains auteurs font entrer dans ce groupe de choroïdite en gouttelettes ou Drusen une observation de Lang W. (1885) (2 malades à maculas pigmentées O. D. G. et grande quantité de taches blanc-jaunâtres ovales pérимaculaires et même périphériques) et de Liebrecht (4 malades atteints dans une famille de 5, grand nombre de taches blanches à la macula et à la région pérимaculaire, sans rétrécissement du champ visuel ni atrophie optique, mais baisse de la vision).

Bien que Liebrecht porte ici le diagnostic de rétinite ponctuée albescente, Leber en fait nettement un cas de « Drussen » de la lame vitrée. En réalité dans ces 2 dernières observations le diagnostic est difficile à affirmer. Nous savons par ailleurs que dans la rétinite ponctuée albescente existent des troubles

fonctionnels (rétrécissement du champ visuel, atrophie optique) qui rapprochent plutôt cette maladie de la rétinite pigmentaire (1).

e) La dégénérescence maculaire sénile

La dégénérescence maculaire sénile classique attribuée (Kuhnt) à une insuffisance de nutrition de la part de la choriocapillaire se présente souvent à l'ophtalmoscope sous l'aspect de taches irrégulières et de grandeur très variable jusqu'à un diamètre double ou triple de la papille, de teinte jaunâtre ou rosée qui devient peu à peu gris ou blanc sale. Elles sont limitées par un fin liseré de pigment. -

Elles se compliquent parfois plus tard d'une destruction totale du tissu choroïdien sous forme de placards atrophiques laissant apparaître le blanc de la sclérotique (Haab, pl. 46, *Atlas manuel*).

Les symptômes fonctionnels sont souvent insignifiants mais dans les cas prononcés il peut exister un scotome central ; l'évolution en est extrêmement insidieuse.

Behr, poussant très loin sa théorie de l'hérédodégénération, fait de la dégénérescence sénile la forme du vieillard de l'hérédodégénération maculaire qui comprend on le sait d'autres formes selon l'âge.

1. De même les 2 cas dits de rétinite ponctuée albescente d'Alva Sowers (1928) à lésions prédominant à la macula, et héméralopie semblent difficiles à classer avec certitude.

f) Les lésions maculaires tuberculeuses

Nous admettrons, théoriquement, sous toutes réserves quant au diagnostic clinique, l'existence possible dans la région maculaire de tubercules isolés ou agglomérés ; et évoluant vers l'atrophie choroïdienne (plaque d'atrophie entourée de pigments) (de Wecker, *Chorio-rétinite centrale*, 1875) (H. Butler, *The ophtalmoscope*, 1910, p. 409) : *choroïdite tuberculeuse maculaire ancienne* chez les enfants).

g) Les lésions maculaires syphilitiques

Il existe d'autre part, si l'on étudie les observations au point de vue de l'aspect et de l'étendue des lésions, des antécédents pathologiques ou de réactions biologiques, certaines de ces observations qui peuvent être considérées comme des *choriorétinites syphilitiques maculaires, familiales ou isolées*. Tels semblent bien être les cas de Darier, de Onfray, Leber (1891) d'Agnantis, Russ-Wood, et Anderson ; les cas plus douteux, enfin, de Lutz et Stirling, Alkio, H. Lagrange, etc...)

h) La maladie de Stargardt

Sans méconnaître la parenté possible des cas ci-dessus d'étiologie syphilitique avec ceux dont nous allons maintenant parler, il existe d'autres

observations auxquelles nous réserverons plus spécialement le nom de maladie de Stargardt.

L'étude complète, au point de vue général et humoral de ces malades, en particulier dans nos observations personnelles, permet, sinon d'éliminer entièrement l'idée de syphilis, du moins de concevoir quelques doutes et de se poser la question de savoir s'il s'agit d'une maladie autonome (Stargardt) ou d'une forme de chorioretinite maculaire infectieuse (Morax).

Ce sont ces observations de lésions maculaires qui nous intéressent ici spécialement (observations de R. D. Batten 1897, Stargardt, Clausen, Behr, Leber, J. S. Steyn, Valude et Schiff-Wertheimer, Arganaraz et Adrogué, etc.).

De plus, nous ne ferons que signaler dans ce travail, nous réservant d'y revenir ultérieurement, l'étude des rapports de cette maladie avec les observations de dégénérescence maculaire associée à des troubles mentaux, qu'il s'agisse de la forme infantile d'idiotie amaurotique décrite par Tay Sachs, ou de la forme juvénile isolée par Spielmeyer, Vogt, Bilchowsky et Marinesco, l'importance des lésions cérébrales et la complexité des symptômes ne permettent pas, croyons-nous, d'établir une classification commune à ces cas et à ceux où seule une lésion oculaire est en cause.

III

DESCRIPTION CLINIQUE

I. — **Forme pure, infantile, juvénile**

Avant de proposer une description des symptômes telle que nous avons pu l'envisager personnellement d'après l'ensemble des cas publiés et nos observations, il nous paraît utile de relater ci-après la description qu'en faisait Stargardt dans son premier travail en 1909.

... « Le début de la maladie dont le caractère familial est fréquent, a lieu, dit-il, vers 13 ou 15 ans, parfois plus tôt (à 8 ans seulement chez le jeune S.). Les désordres subjectifs n'ont jamais été subits. Il est donc possible que le début remonte passablement plus loin que la date fixée par l'interrogatoire. Ainsi le fait que chez Marie H... 12 ans, on n'avait remarqué aucun désordre ophtalmoscopique n'empêchait pas qu'il existât cependant des signes fonctionnels marqués.

... « Chez Paul H..., 16 ans, la vue était déjà tombée à 8/35 et même 8/25, il existait des deux côtés un scotomé central pour le vert et le rouge et cependant on ne trouvait rien à l'ophtalmoscope qui pût expliquer les désordres constatés (plusieurs examens, image droite, pupille dilatée).

... « Le seul signe objectif était de toutes petites

irrégularités dans la pigmentation comme on les trouve aussi dans les cas normaux. Ce n'est que six mois plus tard qu'on put expliquer ce cas lorsqu'il se fut produit un changement dans l'image objective.

... « A cette période de début, on ne trouve donc qu'une certaine irrégularité dans la pigmentation de la macula, mais bien près de l'aspect normal (début chez Paul H...). Pourtant, dans un autre cas (Marie H...) on constatait de bonne heure dans la macula plusieurs taches gris jaunâtre mais tranchant à peine sur le fond.

... « Dans une période ultérieure (Maurice M...) de nouveaux petits foyers jaune orangé apparaissent, qui parfois arrivent à confluer, mais qui cependant restent très petits et seulement reconnaissables à l'image droite.

... « La pigmentation devient irrégulière, la région malade est couverte de petits tas de pigments amorphes tassés irrégulièrement, les reflets maculaires et foveaux ont disparu.

... « Plus tard, les petits foyers jaunâtres s'étendent encore plus loin et s'approchent du lieu où se faisaient les reflets foveaux et le dépassent.

... « Pendant que s'agrandit ainsi de tous côtés la région malade, les apparitions du centre s'intensifient également.

... « Ici se forment des taches gris jaunâtre sale de $1/3$ de diamètre papillaire entourées d'une couronne de pigment noir (Paul H...). Ailleurs, il se fait

des taches orangées circulaires entourées d'une ligne grisâtre nettement séparée du centre mais se perdant peu à peu à la périphérie (formation en trou) (Wilhem H...)

... « D'autres fois il s'accumule des masses de pigment amorphe plus épaissées au centre (Louis N..., O. G.).

... « Une fois, on remarqua aussi, presque au centre, des taches blanchâtres semblables à celles observées dans l'albuminurie. De ces points partaient radiairement de tous côtés de fines raies blanches recouvrant toute la région maculaire (Dorothée H.) (Voir la planche).

... « On trouvait également au centre des soupçons de petits paquets de pigments en ostéoblastes.

... « La progression des lésions semble être assez régulière avec de temps en temps des accentuations un peu plus rapides et plus subites.

... « Dans tous les cas, il s'agit ici d'un processus qui, sans arrêt, bien que le début date de plusieurs années, conduit à la destruction du territoire maculaire.

... « Subjectivement on atteint ainsi une certaine terminaison de la maladie caractérisée par la perte de la vision centrale.

... « D'après les matériaux rassemblés (Stargardt, 1909), on ne peut dire si la maladie s'étendra et fera disparaître les régions périmaculaires et péri-papillaires. Jusqu'à un certain point, un fait semble parler en faveur de cette supposition, c'est l'exten-

sion des taches jaunâtres vers les vaisseaux temporaires et la papille, et même plus loin. »

En résumé, les cas observés par Stargardt (1909) se rapportent à deux familles. Dans la première, quatre enfants sur 4 furent atteints ; dans la deuxième, trois enfants sur cinq. Début vers 12 à 14 ans. Tous les malades ont pu apprendre à lire et à écrire puis évolution lentement et régulièrement progressive jusqu'à V. O. D. G. = 3/50 environ. Scotome central pour le vert et le rouge, Stargardt compare ses observations à un cas inédit que lui a communiqué Leber, le diagnostic de Leber fut : rétinite pigmentaire atypique avec prédominance dans la région maculaire.

En 1913 (Ztschrift f. Augen) Stargardt étudie 3 nouveaux cas, 2 frères, 1 sœur dans 5 familles et rapporte les 16 cas publiés jusqu'alors. Dans 7 d'entre eux le début se fait à 14 ans, et de 8 à 13 ans dans 9 autres cas. Début insidieux, sauf les cas de Lutz. Les lésions s'étendent à la rétine périmaculaire et sont symétriques, il s'agit de foyers d'atrophie de la choroïde ou de taches pigmentaires se rapprochant des images de la rétinite pigmentaire.

Telle est dans son ensemble la description de la maladie de Stargardt proposée par cet auteur.

Disons tout de suite que l'ensemble des matériaux bibliographiques accumulés depuis et nos observations personnelles n'ajoutent guère à cette description.

Nous pouvons toutefois envisager actuellement la maladie de Stargardt :

1° Dans sa forme juvénile pure qui est celle décrite précédemment par Stargardt, et dans certaines manifestations cliniques de cette forme pure, se distinguant plus ou moins d'elle, soit par les circonstances étiologiques (formes héréditaires, familiales ou isolées) soit par le mode de début, soit enfin par l'évolution et que nous opposerons très nettement du point de vue clinique avec :

2° la forme avec troubles psychiques ou forme maculo-cérébrale de Batten ou forme juvénile de la maladie de Tay-Sachs (Vogt, Spielmeyer).

Rappelons que nous devons classer dans la forme pure sans troubles psychiques en plus des observations que nous allons étudier plus loin certains cas déjà étudiés précédemment (voir historique) : Les deux cas de Batten (1897), les deux premières observations de Steyn (1926), les observations de Alkio (1923), de Metzger (1923), de Urbanec (1926), de Darier (1914), de Valude et Schiff-Wertheimer (1925), de Bollack (1925), de Lagrange et Perron (1927), de Lagrange et Marcq (1927), etc...

1. — DESCRIPTION D'ENSEMBLE DE LA FORME PURE

Il s'agit d'une affection généralement familiale évoluant chez l'enfant et l'adolescent de 8 à 15 ans et frappant électivement la région maculaire.

Cliniquement cette affection est caractérisée par

son début insidieux qui atteint la vision centrale du malade, déterminant souvent, semble-t-il, lorsque l'enfant s'observe bien, un scotome central relatif, une diminution de l'acuité visuelle, puis l'apparition d'un scotome central plus ou moins absolu et la réduction du pouvoir visuel à 1 ou 2/10 de la normale, ou moins (2/50 ou 3/50), où il se maintient indéfiniment sans aboutir à la cécité totale.

L'examen ophtalmoscopique reste un certain temps négatif puis apparaît un aspect sombre de la macula avec abolition des reflets rétinien normaux.

Grâce aux nouvelles méthodes d'examen et particulièrement à l'ophtalmoscope binoculaire de Gultstrand, l'aspect violacé et comme turgescents de la région maculaire semble pouvoir être très précocement observé.

Secondairement, si l'on s'en tient à la description de Stargardt, apparaissent comme seules autres manifestations des petits points jaunâtres, Drussen de la lame vitrée ou « dégénérescence rétinienne » qui se constituent au niveau de la fovéa et entre les vaisseaux dans la région périmaculaire.

Quelquefois la région maculaire est le siège d'une pigmentation anormale s'étendant sur 1/2 à 5 D. P. et les auteurs ont décrit sous le nom de maladie de Stargardt peut être par une généralisation dont Stargardt lui-même a donné l'exemple (2^e et 3^e travail), des cas où l'examen ophtalmoscopique montrait, outre la lésion maculaire, des foyers périphériques de chorioretinite ou de rétinite pigmentaire.

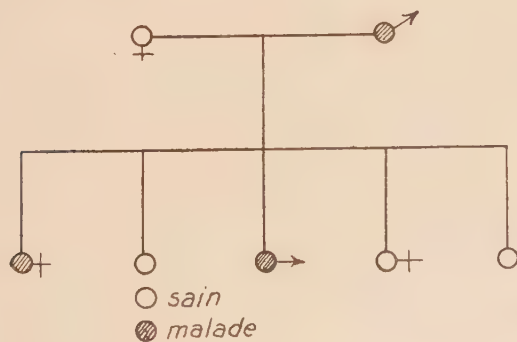
2° FORMES FAMILIALES

Les *formes familiales*, et ce sont les plus fréquentes, atteignent plusieurs frères et sœurs d'une même famille, revêtant le plus souvent l'aspect de la forme juvénile et infantile que nous venons de décrire. Nous étudierons plus loin leur interprétation du point de vue des lois de Mendel.

3° FORMES HÉRÉDITAIRES

Les *formes héréditaires* — mises en doute par Stargardt dans les premières observations — ont été depuis étudiées en particulier par Clausen (1921), Behr (1920-1921), Arganaraz et Adrogué (1928). Tiscornia.

Clausen étudie une observation d'hérédo-dégénérescence maculaire chez le père et 3 enfants suivant le schéma ci-après :



(père, baisse de la vision à 41 ans,
fille, 27 ans, baisse de la vision à 23 ans,

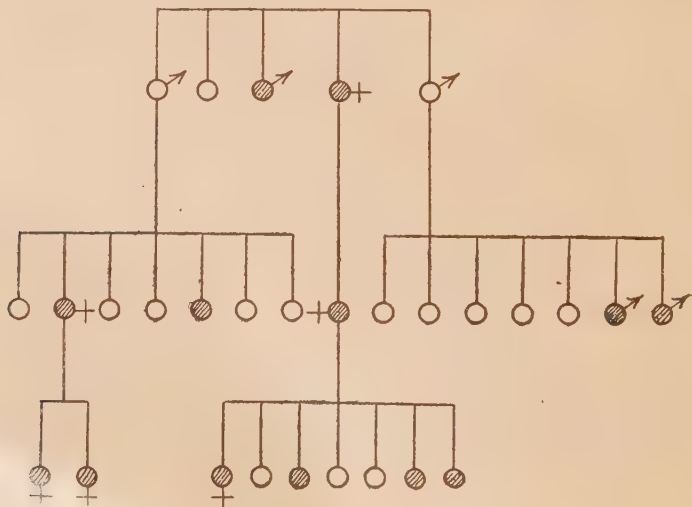
fil, 19 ans, baisse de la vision à 10 ans,

fil, 15 ans, baisse de la vision à 13 ans, début par la cécité pour les couleurs).

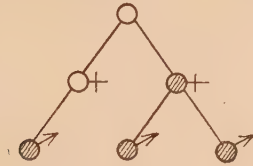
Un cas comparable est celui de Tiscornia (1926), dans lequel le père, 2 filles et un fils étaient atteints.

Behr a observé récemment des cas de dégénérescence maculaire familiale héréditaire chez un grand nombre de malades. Nous savons déjà qu'il divise les hérédodégénération en types suivant l'âge (*in utero* ou maladie de Tay Sachs, infantile, ou maladie de Stargardt ; virils, préséniles, séniles ou dégénérescence maculaire sénile). Quoi qu'il en soit, Behr réussit nous dit-il à établir par les anamnétiques dans 2 familles la nature héréditaire de la maladie (hérédité directe et indirecte).

Dans une première famille dont nous indiquons ci-après la généalogie, il put la suivre pendant 4 générations :



Il donne également l'observation de 2 frères dont la mère et un cousin sont atteints de dégénérescence maculaire présénile avec début d'atrophie papillaire.



Plus récemment encore (1928) Arganaraz et Adrogué relatent 3 observations de dégénérescence maculaire toujours vers 35 et 66 ans, portant sur 3 générations :



Alkio, en 1923, rapporte l'histoire de 4 frères atteints de dégénérescence familiale maculaire typique, et dont la famille était atteinte d'autres affec-

guère de rôle dans les lésions du premier groupe mais en joue un très grand rôle dans les maladies du second.

Pour être complet on doit faire un groupe à part pour les affections oculaires du type de l'hérédité indirecte de Horner-Bollinger, c'est-à-dire où l'affection se transmet à un sexe et pas à l'autre (maladie de Leber, daltonisme, hémophilie, etc.). Enfin certaines affections sont à hérédité irrégulière ou discontinue.

À part quelques exceptions (cas de Clausen, Behr, Tiscornia, Arganaraz et Adrogué) où l'hérédité est directe, dans la plupart des cas de maladie de Stargardt il s'agit d'hérédité indirecte — dans certaines observations (Lütz) comme nous le verrons plus loin, l'hérédité semble être transmise suivant le sexe d'une manière très spéciale.

En réalité il est plus intéressant et plus utile de tenter une classification des observations selon les lois de Mendel et de rechercher les caractéristiques héréditaires de la maladie de Stargardt.

Il nous suffit de rappeler schématiquement (lois de Mendel), que 1° le croisement d'un caractère dominant pur (DD -homozygote) et d'un récessif pur (RR -homozygote) donne à la première génération des caractères héréditaires tous dominants récessifs (DR) ou hybrides ou hétérozygotes chez lesquels le caractère héréditaire demeure latent.

2° le croisement $DR \times DR = 1\ DD + 2\ DR + 1\ RR$. Un

malade sur 4 descendants (rapport mendélien-type).

$$3^{\circ} \text{ DR} \times \text{DD} = 2 \text{ DR} + 2 \text{ DR} \text{ (1/2 malade, 1/2 sain).}$$

$$4^{\circ} \text{ DR} \times \text{RR} = 2 \text{ DR} + 2 \text{ RR} \text{ (1/2 malade, 1/2 sain).}$$

Signalons en passant que ces faits de disjonction des caractères héréditaires, mis en évidence par la statistique, semblent être en rapport avec la réduction des chromosomes dans les cellules sexuelles.

En ce qui concerne les cas qui nous intéressent, dans les observations de Behr, Tiscórnica et Clausen d'hérédité directe on pourrait présumer une hérédité mendélienne à caractéristique dominante, le parent malade doit être considéré comme un hétérozygote. Alors s'explique le rapport des malades aux enfants sains d'après la règle de Mendel (1/2 malade, 1/2 sain). Mais il faut aussi dans d'autres cas (formes collatérales) accepter la possibilité d'hérédité récessive et qu'un des parents était malade en fait trop légèrement ou trop tardivement pour que cela fût connu des enfants. Une autre hypothèse serait que le 2^e parent était hétérozygote.

A cet égard, le tableau généalogique de Lutz (parents sûrement sains, famille de 6 filles et 3 fils, 4 filles malades) correspondant évidemment à la quatrième règle ci-dessus peut faire penser à une hérédité selon le sexe, où la femme serait hétérozygote. On sait, par ailleurs, que dans les cas habituels bien connus d'hérédité selon le sexe (Daltonisme, hémophilie) la femme est homozygote.

Nous croyons cependant, étant donnée la variabi-

lité des tableaux généalogiques et l'extrême difficulté de diagnostics anamnestiques qu'il faut admettre en ce qui concerne les formes collatérales de la maladie de Stargardt, la possibilité pour l'un et l'autre sexe de l'une ou de l'autre éventualité.

Quoi qu'il en soit il importe encore de remarquer que ces cas héréditaires ne portent jusqu'à présent que sur les formes tardives de Behr (viriles, préséniles, séniles) et presque jamais, si ce n'est par exemple l'observation ci-dessus relatée de Clausen (1921) où le père présentait d'ailleurs une forme à début tardif de Berh (1), elle ne fut rapportée dans la dégénérescence juvénile et infantile maculaire.

Celle-ci reste donc pratiquement dans la grande majorité des observations une maladie à cas isolés ou simplement collatéraux.

4^o FORMES ISOLÉES.

Les *formes isolées* en effet sont loin d'être exceptionnelles. Pour Treacher Collins et Nettleship elles n'empêchent nullement d'admettre le caractère familial ou inné du processus comme nous le verrons plus loin.

Citons entre autres les cinq cas de Becker Fritz,

1. A comparer aux observations d' « hérédité précessive » étudiées dernièrement par Heuyer et Logre (*Bulletin Médical*, 27 février 1929), et dans lesquelles l'hérédité se manifesterait chez les descendants avant même que les lésions ne soient apparues chez les ascendants.

de Urbanek (1926), la 3^e observation de J.-S. Steyn, nos 2 observations personnelles, l'observation isolée de Stargardt (1916), le cas de Valude (1906), etc.

Becker (1921) rapporte 12 cas. Dans 7 d'entre eux existait une hérédité collatérale, les autres bien qu'isolés sont classés dans l'hérédo-dégénération de la macula. Début entre 8 et 15 ans. Malgré une observation de 6 ans, Becker n'a pas constaté d'atrophie du nerf optique.

Dans l'observation isolée de Stargardt (1916), la maladie a débuté vers la 12^e année. Le malade a actuellement (1916) 36 ans, et il présente encore une vision de 5/50. Les deux régions maculaires sont transformées en taches gris vert nettement délimitées. Aux environs de ces foyers, la rétine présente de nombreuses petites taches blanc grisâtre diffuses situées sous les vaisseaux rétinien. C'est un peu l'aspect de la choroïdite en rayons de miel de Doyme (mais dans cette dernière la macula n'est pas affectée) et des cas décrits par Best (mais dans lesquels il s'agit d'une altération congénitale).

Dans le cas de Valude (Soc. d'Opht. de Paris, 1906) étudié par Stargardt (1913), il s'agissait d'un homme de 35 ans, V. O. D. G. = 1/20. Début à 16 ans (acuité 1/20) puis état stationnaire jusqu'à 35 ans. Lésions maculaires bilatérales (macula grisâtres avec amas pigmentaires étoilés sur la macula), scotome absolu bilatéral. Acuité visuelle centrale = 0, mais vision latérale de 1/20. Pas d'héméralopie (examen au périmètre photopomètre).

5° FORMES SUIVANT LE DÉBUT.

La période de début habituellement lente, progressive, comme nous l'avons vu, peut être rapide et brutale. Ainsi dans les cas de Lutz et Stirling, ce début se fait presque subitement en 8 jours, puis état stationnaire.

Ainsi dans l'observation de Lütz (1911), il s'agissait d'une famille de 9 enfants, 6 filles, 3 garçons. Quatre des filles furent affectées vers 11 ou 12 ans sans cause appréciable d'une diminution rapide de l'acuité visuelle sans métamorphopsie, sans douleurs. A partir de ce moment les symptômes persistèrent pendant 7 à 8 ans environ avec une acuité $1/60^{3/60}$. Chez les plus jeunes malades les lésions étaient uniquement maculaires. Chez les aînés elles dépassaient la macula sans toutefois atteindre la papille. Il s'agissait de petites taches jaune grisâtre très estompées entre lesquelles se trouvait un pointillé de pigment noir. Chez les sœurs aînées ces petites taches fusionnaient pour former des taches plus larges, gris pâle, presque transparentes, les vaisseaux rétiens traversent ces plaques sans modifications ; rien au nerf optique ni à la périphérie. Le tableau ophtalmoscopique peut être comparé à celui de la dégénérescence maculaire sénile. Le sens lumineux est affaibli mais il existe un scotome central de 10 degrés environ gênant la vision en plein jour. Aucun antécédent (syphilis, tuberculose, etc...).

De même dans l'observation de Stirling (1912), le début fut particulièrement brusque. Il s'agissait de 3 cas dans la même famille, la première malade devint presque aveugle en 8 jours vers l'âge de 8 ans, sa vision resta stationnaire jusqu'à 23 ans (1912), elle ne peut lire que les plus gros caractères. Large foyer maculaire bilatéral de 3 à 4 D. P.; Un frère mort à 19 ans avait également à 8 ans subitement presque perdu la vue; un frère âgé de 18 ans, a une bonne vue. Enfin le dernier, âgé de 13 ans, a aussi presque perdu la vue vers 8 ans; Deux sœurs, 15 et 9 ans, ont une bonne vue.

Jennings (1909) rapporte 3 cas observés dans la même famille : 2 sœurs de 19 ans et 21 ans et un frère 17 ans. Dans la macula existait une tache ovale plus large que la papille et de couleur grisâtre (tacheté blanc et gris) bordée d'une zone étroite jaune pâle sans pigment. Début dès l'enfance, la vision diminuant toujours progressivement. Les parents de ces enfants étaient cousins germains.

Nous savons de plus que ce début se fait par l'apparition des signes fonctionnels (baisse de l'acuité, scotome relatif pour les couleurs) précédant parfois de très loin les lésions visibles du pôle postérieur de l'œil; exceptionnellement, toutefois, il a été rapporté des observations où les lésions objectives maculaires importantes existaient déjà sans que le malade ait enregistré un trouble quelconque de la vision.

Le début se fait à peu près au même âge dans une même famille si bien que Behr a pu décrire des for-

mes suivant l'âge où commence la maladie : 1^o forme intra-utérine (maladie de Tay-Sachs) ; 2^o forme juvénile et infantile (maladie de Stargardt et choroïdite familiale de Doyne) et 3^o forme virile ; 4^o forme pré-sénile (choroïditis Guttata) ; 5^o forme sénile (dégénérescence maculaire sénile de Haab).

6^o FORMES SUIVANT L'ÉVOLUTION.

L'évolution de la maladie de Stargardt dans sa forme pure est connue, nous l'avons vue progressive jusqu'à la perte de la vision centrale. A partir de ce moment-là, il est habituel d'observer l'arrêt et la stabilisation des lésions — acuité visuelle O. D. G. = 1/10 — 2/50 par exemple.

Exceptionnellement, on a signalé l'atrophie optique et la cécité absolue centrale et périphérique (Behr).

II. — Formes avec troubles psychiques

(Dégénérescence familiale progressive avec troubles psychiques de Stargardt, ou forme juvénile de la maladie de Tay-Sachs)

Stargardt considère deux formes de dégénérescence maculaire : a) sans ou b) avec troubles psychiques ou forme maculo-cérébrale à rapprocher de celles décrites par Best, Batten et Mayou (1904) (*Cerebral Degeneration with symmetrical changes in*

the macula), et de la forme juvénile de la maladie de Tay-Sachs décrite par Vogt, Spielmeyer.

Treachers-Collins (*Diseases of retina*, 1919), rapporte l'observation de deux frères atteints (une sœur indemne), baisse de la vue vers 8-9 ans. V. O. D. G. : 3/60 à 17 et 18 ans depuis plusieurs années. Lésions maculaires bilatérales (pigmentation maculaire), pâleur de la papille. Un des frères était épileptique. Aucun stigmaté d'hérédosyphilis.

Beach S.-J. (1928), étudie deux cas de dégénération maculo-cérébrale chez une fille de 19 ans et son demi-frère 12 ans. Lésions maculaires bilatérales. Scotome central absolu. Epilepsie.

Dans la 3^e observation de Steyn il s'agit d'une fillette de 13 ans, début de la baisse visuelle à 7 ans, baisse progressive en 3 ans. A 10 ans V. O. D. G. = 5/60 ; à 13 ans O.D. 1/300, O. G. 2/60. A l'ophtalmoscope papille pâle, vaisseaux étroits, pigmentation diffuse granuleuse de la macula avec petite tache blanche au centre de l'aire pigmentée ; diamètre 1 D. P. 1/2.

Etat général : aucun antécédent mais actuellement symptômes de démence. D'après Steyn, elle « saute sans raison en dehors de son lit, se met à rire pendant une 1/2 heure. Agitation. Se tient la tête en bas dans son lit, etc. ». Steyn rapproche ce cas de la maladie de Tay-Sachs.

Les formes maculo-cérébrales ou excito-cérébrales de Batten, sont tout à fait analogues aux précédentes. Elles s'accompagnent de troubles d'excitation cérébrale et doivent être rapprochées aussi de la maladie de Tay-Sachs et en particulier de sa forme juvénile.

Pour Batten il s'agit d'une même maladie survenant à des périodes différentes de la vie. En effet, dans cette forme, contrairement à ce qui se passe dans le Tay-Sachs, les

enfants sont normaux à la naissance, et ce n'est que graduellement que disparaissent les facultés intellectuelles.

Plus tard survient la perte de la vision centrale et la paralysie des extrémités.

En 1903 Batten relate deux cas âgés de 14 et 20 ans dans une famille de 7 enfants. Début à 6 ans par hyperexcitabilité, l'enfant criait pendant des heures si bien qu'il dut être placé dans une maison de santé. Dès 7 ans la vision centrale était abolie. A l'examen il existait de la pâleur des papilles et des taches foncées, pyriformes, dans la macula, rétine atrophique, vaisseaux étroits. Scotome central avec phériphérie normale. La vision après une aggravation passagère resta ensuite stationnaire ; mort à 16 et 14 ans.

Une autre observation (famille B..., 1915) porte sur une famille de 5 enfants nés de parents sains. Trois d'entre eux sont atteints. Début à 3 ans 1/2 par perte progressive des facultés intellectuelles et apparition de crises épileptiques. Agitation, cris violents, démence, puis perte de la vision et état spasmodique des muscles, Wassermann négatif dans le sang et le L. C.-R.

A l'ophtalmoscope teinte grise de la papille, pigmentation diffuse de la macula s'étendant plus ou moins loin sur la rétine environnante. Mort à l'âge de 8-6 et 4 ans.

A l'autopsie l'aspect macroscopique du cerveau paraît normal, mais l'examen microscopique chez deux enfants montra des lésions dégénératives des cellules pyramidales, des cellules de Purkinje, du cervelet et au niveau de la rétine centrale une dégénérescence des cellules ganglionnaires avec issue du pigment rétinien (lésions semblables aux altérations décrites dans la maladie de Tay-Sachs). D'après l'auteur il ne fut trouvé aucune lésion du cerveau ou des méninges permettant de soupçonner la syphilis congénitale. Pour Batten, comme nous l'avons dit plus haut, ces cas

formeraient un groupe voisin de l'idiotie amaurotique de Tay-Sachs, mais survenant à un âge plus avancé et non spéciaux à la race juive. Pour lui, la maladie est caractérisée par la cécité progressive, la paralysie et la démence progressives mais les lésions maculaires n'existent pas toujours, elles peuvent en tous cas être précoces ou tardives.

Plus la maladie survient tardivement, moins son cours paraît aigu et dans les cas où les altérations visuelles débutent après 10 ans environ, les symptômes nerveux semblent beaucoup moins accentués, la maladie semblant d'autant plus sévère que débutant plus tôt dans l'enfance.

Les rapports avec la maladie de Tay-Sachs sont : 1° le caractère familial ; 2° l'absence de syphilis ; 3° les symptômes cliniques et l'évolution. Les différences sont : 1° l'absence d'étiologie de race ; 2° l'absence de lésions maculaires typiques ; 3° la différence d'âge.

Dans la famille observée par Nardin et Cunningham (1923) et qui peut être rapprochée des cas de Batten, 5 enfants sur 9 furent atteints. Début à 7 ans par des troubles de la vue, une pigmentation grisâtre bilatérale de la macula, un scotome central absolu, l'épilepsie. L'affection évolua vers l'atrophie optique complète, la cécité, la démence et la mort.

De même dans les observations de Mayou (1904) il s'agit de trois cas analogues chez sept frères et sœurs (parents consanguins), début à 6 ans par baisse de la vue et de l'intelligence. A 10 ans, voit les doigts à 0 m. 50 et fixation excentrique. La macula présente l'aspect d'une tache gris rouge entourée de pigment, la papille est pâle, imbécillité moyenne. Six ans plus tard, l'aîné est idiot, les deux autres placés dans des asiles pour leur état mental, ne sont pas encore complètement aveugles.

En 1904 Hirschberg rapporte une histoire semblable avec lésions maculaires se rapprochant de celles de la maladie de Tay-Sachs chez un enfant de 14 ans.

Dans les cas de Spielmeyer dont Stock pratiqua l'examen nécropsique (voir Histologie pathologique) 4 enfants dans une famille étaient atteints. Début dans tous les cas à 6 ans par baisse de la vue et de l'intelligence puis surviennent les crises d'épilepsie ; les lésions du fond d'œil, d'abord périphériques, pigmentaires deviennent centrales (amas de pigment amorphe), pas d'atrophie optique. Evolution vers l'idiotie et la cécité ; 3 des malades sont morts de tuberculose, le 4^e est vivant.

Vogt en 1907 rapporte quelques observations semblables dont une identique aux cas de Batten.

Rogalski en 1910 cite un cas dans une famille, début à 7 ans par baisse de l'intelligence, apparition de lésions maculaires à 10 ans et baisse de la vue, épilepsie à 14 ans. A 23 ans idiotie et cécité complètes. La malade confinée au lit meurt à 26 ans dans le marasme. L'autopsie fut pratiquée.

Küffler, 1910, rapporte 4 cas dans une famille de 7. Début à 6 ans. 3 deviennent idiots mais le 4^e présentait les lésions maculaires sans troubles psychiques.

Behr en 1910 rapporte l'observation d'une fille — la 5^e de 11 enfants — baisse de la vue à 11 ans, évolution vers la démence et la paralysie, mort à 23 ans. Un frère et une sœur également furent atteints au même âge.

En 1908 Nettleship écrit une note sur un cas peut-être comparable à la maladie de Tay-Sachs. Giffort en 1912 cite de même 2 observations dans une famille. Début à 7 ans par la baisse de la vue et de l'intelligence. Epilepsie, atrophie optique et cécité peu avant la mort (à 15 ans) ; un frère non examiné présentait aussi des lésions semblables : début à 7 ans, cécité, idiotie puis épilepsie vers 10 ans, mort à 20 ans.

Schob en 1912 rapporte 2 cas tout à fait analogues. Début à 6 ans, par baisse de vue et de l'intelligence, les lésions maculaires consistaient en une fine pigmentation rétinienne amorphe, avec taches pigmentaires périphériques. Atrophie

optique, épilepsie à 7 ans qui augmente progressivement de fréquence jusqu'à survenir tous les 8 jours.

Oatmann (1907 et 1911) observe 3 enfants dont 2 atteints: début à 6 et 7 ans par baisse de la vue et de l'intelligence. Les crises d'épilepsie, apparues à 9 ans, deviennent bientôt subintrantes. Imbécillité moyenne avec mémoire conservée pour les faits récents, scotome central abolissant presque totalement la vision, fixation excentrique. Au niveau du fond de l'œil : atrophie optique, macula pigmentée sur 2 DP 1/2 et comme recouverte d'un léger voile gris jaunâtre cicatriciel.

Firukowa, 1912, rapporte deux cas ; début à 6 ans ; à 9 ans l'aîné est idiot, avec lésions maculaires typiques, sa sœur présente des lésions maculaires sans troubles psychiques et à l'œil droit seulement.

Il est possible ainsi de réunir une trentaine de cas en comptant celui de Stephenson cité au cours de la discussion de Mayou (1904).

A partir d'un ensemble de faits si remarquables quant à l'identité de leur histoire clinique il est possible de proposer une description générale des lésions maculaires infantiles ou juvéniles avec troubles psychiques.

Il n'existe généralement ni dans les antécédents héréditaires ou familiaux ni dans les antécédents personnels aucun signe pathologique et le développement infantile: accouchement, poids de naissance, âge de la marche, etc... sont parfaitement normaux. La maladie atteint généralement plusieurs frères et sœurs ; dans certains cas (Stargardt) un membre de la famille présente une maladie de Stargardt pure à lésions uniquement maculaires et début tardif

(14 ans) et son frère une forme avec troubles psychiques à début précoce (6 à 7 ans). Signalons la consanguinité des parents fréquemment notée.

C'est généralement à 6 ou 7 ans que débute l'affection. Il s'agit ou d'une baisse lente et progressive de la vision puis de l'intelligence avec perte de la mémoire débutant par les faits anciens — ou de crises d'épilepsie classique avec convulsions toniques puis cloniques apparaissant tous les deux mois par exemple puis tous les mois et tous les huit jours.

Le premier symptôme est donc essentiellement variable dans son ordre d'apparition, soit symptôme de déficience mentale, perte de la mémoire, apathie ou irritabilité, soit baisse visuelle, soit épilepsie.

La vue baisse rapidement pour arriver à la perte de la vision centrale avec conservation pendant quelque temps de la vision périphérique (fixation excentrique) puis cécité pratiquement complète avec toutefois réflexes pupillaires normaux.

Les lésions ophtalmoscopiques consistent en un amas de pigment amorphe maculaire et aussi péri-maculaire, parfois un aspect sombre de la macula avec dans certains cas une pigmentation périphérique discrète.

On ne retrouve donc pas en général la lésion maculaire typique de la maladie de Waren Tay-Sachs, toutefois dans le cas de Hirschberg outre la pigmentation maculaire il existait une aire blanche circulaire entourant la macula.

La démence devient complète en quelques

années avec perte de la mémoire pour les faits anciens puis récents, perte de l'activité, apathie totale, désintérêt complet ; l'enfant ne parle pas, ne répond pas.

A la période de début où la marche était encore possible il existait cependant de l'incoordination des mouvements et parfois des signes de la série cérébelleuse.

Les paralysies musculaires qui surviennent soit très tôt soit à la période terminale revêtent généralement le type spasmodique avec Babinski positif et clonus du pied, puis flasques avec abolition des réflexes.

La mort survient dans les formes à début précoce (3 ans 1/2), vers 6 à 8 ans ; dans les formes plus tardives il peut se produire une stabilisation des symptômes (démence et cécité) et de l'évolution, la mort pouvant alors être le fait d'une affection intercurrente.

Le pronostic est donc d'autant plus sévère que la maladie a débuté plus tôt, la mort survient dans le marasme, le malade confiné au lit aveugle et dément.

L'examen général n'a rien révélé d'autre ; en particulier aucun signe clinique ou humoral de syphilis (Wassermann négatif dans le sang et le liquide céphalo-rachidien, cas de Batten, 1915), aucune lésion des autres viscères ou des glandes endocrines comme d'ailleurs cela est confirmé par l'examen nécropsique.

Cette histoire clinique se rapproche à bien des égards de celle de l'idiotie amaurotique de Tay-Sachs tant par les symptômes ci-dessus que par les lésions constatées *post-mortem* comme nous le verrons dans un autre chapitre.

On doit, à notre avis, réunir comme nous venons de le faire toutes les observations ci-dessus décrites dans la littérature sous des titres variés en un seul syndrome, qu'il s'agisse des observations de forme juvénile et infantile de maladie de Tay-Sachs (Vogt, Spielmeyer, etc.), de la dégénérescence progressive maculaire familiale avec troubles psychiques de Stargardt ou qu'il s'agisse de la dégénération maculo cérébrale de Batten et Mayou.

Mais, d'autre part, il est évident que l'on doit distinguer entièrement, au point de vue clinique la maladie de Stargardt et la maladie de Tay-Sachs. Cliniquement, aucune ressemblance entre les deux. Anatomiquement, dans la maladie de Tay-Sachs, il s'agit d'une atteinte des cellules ganglionnaires dans l'ensemble du système nerveux et aussi dans toute l'étendue de la rétine. Il en résulte à l'ophtalmoscope une apparence foncée périmaculaire due à la grande épaisseur des couches de cellules ganglionnaires à ce niveau (8 à 9 contre une seule ailleurs). Ce n'est pas là une maladie de la macula.

Dans la maladie de Stargardt au contraire, les lésions sont surtout maculaires, en tous cas débutent toujours à la macula, siégeant vraisemblablement à ce stade de début au niveau des couches externes.

Il n'existe aucune autre lésion en particulier dans le névraxe.

En ce qui concerne les rapports entre la maladie de Tay-Sachs et sa forme juvénile ou dégénérescence maculaire avec troubles psychiques, la question est plus difficile à résoudre et les opinions des auteurs sont contradictoires.

Sans doute, à première vue, on est frappé par les ressemblances cliniques qui rapprochent ces deux maladies, en particulier : 1° le caractère familial ; 2° les symptômes cliniques et l'évolution ; 3° l'absence de syphilis.

En réalité la ressemblance est loin d'être complète. Dans l'idiotie amaurotique, outre l'étiologie de race nous constatons que la maladie évolue quelques mois après la naissance pour finir presque fatalement par une quadriplégie, cécité complète et idiotie, le malade mourant vers 2 ou 3 ans.

La lésion est une dégénération primitive des cellules ganglionnaires à travers l'ensemble du névraxe y compris la rétine.

Contrairement à cette histoire, la forme juvénile de la maladie de Tay-Sachs débute à la fin de l'enfance, sans étiologie de race, l'évolution est beaucoup moins grave, la cécité jamais complète. L'aspect ophtalmoscopique surtout, n'est pas le même, et Treacher Collins (*Transact. of ophth. soc.*, 1903, XXIII, p. 390) qui vit les cas de F. E. Batten nous déclare : « les taches noires maculaires sont composées de grains de pigment bien définis et ne sont pas

dus à un contraste comme dans l'idiotie amaurotique »..

Anatomiquement comme nous le verrons dans le prochain chapitre, on constate que les lésions de la forme juvénile de la maladie de Tay-Sachs portent, contrairement à ce qu'on observe dans la maladie de Tay-Sachs, sur les couches externes de la rétine — mais il existe aussi comme dans cette dernière des altérations des cellules ganglionnaires de la rétine. L'interprétation de ces faits est essentiellement discutée. Pour les uns ce sont les lésions des couches externes qui sont primitives, la maladie de Tay-Sachs n'aurait rien de commun avec sa forme juvénile, les autres pensent au contraire que les lésions des cellules ganglionnaires sont les premières en date et rapprochent anatomiquement et cliniquement la maladie de Tay-Sachs et sa forme juvénile. Les autres lésions dans l'ensemble du système nerveux sont comparables dans les deux cas.

Notre incertitude est encore plus grande en ce qui concerne les rapports existant entre la maladie de Stargardt et la forme juvénile de la maladie de Tay-Sachs, que seule cliniquement rapproche l'aspect des lésions maculaires et dont l'évolution et l'histoire clinique sont si dissimilaires.

De plus, nous manquons de donnée anatomique, au moins pour la maladie de Stargardt. Est-ce une maladie primitive des couches externes de la rétine

ou de l'épithélium pigmentaire ? Est-ce au contraire une maladie des cellules ganglionnaires comme semblent l'être la maladie de Tay Sachs et à la rigueur sa forme juvénile ?

En résumé, le problème se concentre autour de la signification de cette forme juvénile de l'idiotie amaurotique dont on ne sait si nous sommes en droit de la considérer comme intermédiaire à l'idiotie amaurotique et à la maladie de Stargardt.

Pour nous, si nous avons fait figurer dans ce travail, cette forme avec troubles psychiques comme forme clinique de la maladie de Stargardt c'est avant tout pour la clarté de l'exposé et d'autre part, comme nous venons de le voir, parce que nombre d'observations étaient classées comme dégénérescence maculaire avec troubles psychiques alors qu'en réalité elles doivent être rapprochées et même assimilées à celles de forme juvénile décrites par Vogt Spielmeyer, Marinesco, etc...

Notre pensée est donc qu'il s'agit là de deux maladies cliniquement bien différentes : D'une part la maladie de Tay-Sachs et sa forme juvénile ou dégénérescence maculaire avec troubles psychiques, de l'autre la maladie de Stargardt où seule une lésion de la macula est en cause.

IV

HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE

Il n'existe malheureusement que quelques cas où fut pratiquée l'étude microscopique des membranes oculaires dans la maladie de Stargardt; encore s'agit-il de cas avec démence dont il n'est pas absolument certain que les lésions soient rigoureusement les mêmes que dans la forme maculaire pure.

Nous avons cité plus haut (choroïdite en rayons de miel) l'examen pratiqué par T. Collins d'une choroïdite familiale très voisine cliniquement de la maladie de Stargardt, il trouva des lésions purement neuro-épithéliales une masse hyaline existait entre la rétine et la lame vitrée.

Stock pratiqua l'examen microscopique des cas de Spielmeyer étudiés cliniquement plus haut (formes avec troubles psychiques). Dans un cas l'examen fut pratiqué une heure et demie après la mort. La seule lésion constatée était une dégénération des cônes et des bâtonnets, les lésions pigmentaires furent interprétées comme secondaires à l'atteinte neuro-épithéliale. De même Brooks décrit les lésions maculaires et cérébrales (dégénérescence des cellules pyramidales) analogues dans les 3 observations de Wandless.

Rogalski(1910) publie l'étude complète clinique et anatomique du cas qu'il a observé (début à 7 ans, mort à 26 ans). De même Batten (*The ophtalmoscope*, 1916) rapporte une autopsie.

Mayou (1915) décrit les lésions de ses malades (dégénérescence maculaire avec troubles psychiques) comme il suit (Mayou et Batten. *Proceedings of the royal society*, 1915, p. 73): « sclérotique et choroïde normales sans lésions vasculaires ».

« A la macula et aux endroits où les lésions sont
« le plus accentuées en particulier autour de la ma-
« cula, il y avait une disparition complète de la
« couche des noyaux internes des cellules ganglion-
« naires, des cônes et des bâtonnets. A la place où
« étaient les cellules ganglionnaires et dans la
« couche des fibres nerveuses il existait un grand
« nombre de noyaux mal colorés. La pigment avait
« émigré; au total il s'agit d'une disparition des
« éléments nerveux rétiniens avec prolifération des
« tissus de soutien, mais en d'autres endroits où
« semblent avoir débuté les lésions il existait une
« dégénération des cellules ganglionnaires (cellules
« gonflées, disparition des granules de Nissl, appa-
« rition des vacuoles, enfin disparition totale des
« noyaux avec protoplasme uniformément coloré).
« Ce ne serait qu'ensuite (pour Mayou) que survien-
« drait un léger œdème des couches internucléaires,
« la disparition des noyaux internes, des cônes et
« des bâtonnets et la migration du pigment. Il existe
« par endroits des lésions périphériques analogues.

« Les lésions sont donc essentiellement du même
« ordre que celles de la maladie de Tay-Sachs (lésions
« des cellules ganglionnaires rétinienne, des cel-
« lules cérébelleuses de Purkinje, des cellules pyra-
« midales du cortex et des cellules de la substance
« grise médullaire) avec cette différence que dans
« la maladie de Tay-Sachs il existe un œdème bien
« plus marqué périmaculaire dans les couches inter-
« nucléaires, la couche des cônes et bâtonnets
« presque intacte ; enfin l'absence de pigmentation
« maculaire. De plus, il existe en dehors de la macula
« une dégénération des cellules ganglionnaires. Pour
« Mayou ces différences sont dues uniquement à
« l'inégalité dans la durée de l'évolution des deux
« maladies et dans l'intensité des lésions ; il n'y a
« entre elles qu'une différence de degré ».

Par contre nous affirme Coats (1), « des coupes bien fixées de maladie de Tay-Sachs nous montrent des lésions absolument confinées aux cellules ganglionnaires et aux couches des fibres nerveuses, la couche de grains externes, des cônes et de l'épithélium pigmentaire n'étant pas atteinte ».

« Une telle évidence histologique (T. Collins) nous montre que les lésions de la maladie de Tay-Sachs (cellules ganglionnaires atteintes mais cônes et bâtonnets intacts) sont totalement différentes des cas de dégénérescence rétinienne débutant et évo-

1. Cité T. Collins, *Transactions of ophth. society*, 1919, p. 187-188, t. XLII.

luant à la macula sont comme les autres cas typiques de rétinite pigmentaire, une dégénération primitive du neuro-épithélium sans lésions vasculaires et dues probablement à une perte prématurée de la vitalité structurale (abiotrophie). Ces cas peuvent donc être décrits comme des dégénération rétiniennes maculaires pigmentaires. Nous pouvons toutefois, conservant la vieille appellation de rétinite pigmentaire pour les dégénération rétiniennes périmaculaires, appeler les cas localisés au centre de la rétine : des *rétinites pigmentaires à la macula*. »

Telle est l'interprétation de Treacher Collins et de Coats.

En résumé, dans la dégénérescence maculaire la lésion primitive serait localisée différemment suivant les auteurs :

1° Soit au niveau des couches externes de la rétine (cônes et bâtonnets). Il s'agirait d'une infection légère ou d'une abiotrophie (T. Collins). Les lésions seraient comparables à celles de la rétinite pigmentaire (théorie abiotrophique).

2° Soit au niveau des couches internes (cellules ganglionnaires) comme dans la maladie de Tay-Sachs (théorie de Mayou, etc.).

Il s'agirait dans ces observations de dégénérescence maculaire avec troubles psychiques, de la forme juvénile de la maladie de Tay-Sachs ; la forme maculaire pure elle-même (maladie de Stargardt)

serait une forme tardive sans troubles psychiques de la maladie de Tay-Sachs.

3° Pour Leber enfin les lésions primitives seraient à l'épithélium pigmentaire et plus spécialement dans son tapetum nigrum. La dégénérescence maculaire serait une maladie primitive de l'épithélium pigmentaire, comme la rétinite pigmentaire (théorie pigmentaire).

V

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Les deux observations qui sont à la base de ce travail répondent, morphologiquement et par l'âge des malades et par l'évolution de l'affection, à la description première de Stargardt (1) mais elles n'ont pas, jusqu'à présent de caractère familial.

Le premier de ces malades a été présenté par notre maître M. Valude et Mme Schiff Wertheimer à la Société d'Ophtalmologie, en 1925.

OBSERVATION I

Marcel D..., 17 ans.

1^o *Etat actuel en 1928.* — V.O.D.G. = 0,2, lésions bilatérales.

Le dessin du fond d'œil (voir la planche) montre au niveau de la macula un foyer ovalaire fortement pigmenté à sa périphérie et dont le centre est occupé par une granulation jaune mat.

Dans la région avoisinant la macula, on aperçoit quelques petits foyers jaune clair arrondis, très discrets.

Les vaisseaux sont normaux, la papille un peu pâle.

Cet aspect est celui qu'on peut observer en examinant

1. *Loc. cit.*

le malade à l'aide du grand ophtalmoscope de Gullstrandt.

Champ visuel : périphérie normale. Scotome central relatif pour les couleurs.

2^o *Antécédents personnels.* — Le début de l'affection est difficile à préciser, probablement vers 11 ans. Il consulte pour la première fois en juin 1923 à 13 ans. A ce moment nous constatons V.O.D. = 0,3 V.O.G. = 0,2 après correction d'un léger astigmatisme. Il n'existait aucune lésion du fond de l'œil, pas de scotome central, mais 3 mois après apparaissait un scotome central relatif avec champ périphérique normal. En janvier 1924, on est frappé par l'aspect sombre de la macula sans qu'il soit possible d'ailleurs de distinguer même à l'image droite le détail d'une altération rétinienne. La vision baisse malgré le traitement V.O.D. = 0,2, V.O.G. = 0,1. L'enfant est suivi régulièrement et en novembre 1924 apparaissent les lésions maculaires qui, en mars 1925, ont revêtu à peu près complètement l'aspect actuel. Depuis lors : V.O.D.G. = 0,2 (janvier 1929). Voir plus loin l'état du fond d'œil à cette époque.

3^o *L'état général* est par ailleurs excellent. Intelligence normale. Aucune lésion d'hérédo-syphilis décelable cliniquement (poids de naissance et âge de la marche normaux, pas de dystrophie faciale, dentition régulière, palais normal, appendice xiphoïde normal, tibias normaux. De plus, il s'agit d'un enfant unique : pas de frères ou sœurs morts en bas âge, pas de fausses couches chez la mère, grands-parents morts de vieillesse, mais sa grand'mère paternelle morte à 36 ans d'angine de poitrine).

Les réactions de Bordet-Wassermann, de Hecht-Ronchèse, de la flocculation pratiquée dans le sang avant et après réactivation furent toujours négatives. Le liquide céphalo-rachidien, par contre, a montré l'existence d'une lymphocytose anormale (5 par mm. 3) et d'une légère hyperalbuminose : 0,50 %

(albuminimètre de Sicard). Réactions de Bordet-Wassermann, du benjoin colloïdal, de l'élixir parégorique négatives.

4° *Antécédents héréditaires*. — Le père examiné pour un accès de confusion mentale dans le service du Dr Toulouse (hôpital Henri Rousselle) présentait dans le sang et le liquide céphalo-rachidien des réactions humérales entièrement négatives. De même pour la mère, le Wassermann du sang était négatif ; il faut signaler le fait que, tuberculeuse pulmonaire, elle mourut en 1928 après une hémoptysie.

OBSERVATION II

Germaine M..., 19 ans.

1° *Etat actuel*. — V.O.D. = 1/3, V.O.G. = 1/6, lésions bilatérales.

Oeil gauche. — A l'examen du fond d'œil (voir la planche), il existe à la région papillaire un léger halo péripapillaire d'œdème léger (coude des vaisseaux), la papille elle-même est de coloration uniformément rosée ; bords légèrement flous et veines un peu dilatées.

Au centre de la région maculaire on voit une zone grisâtre, ovale à grand axe horizontal, de dimension de 1/8 environ de D. P., au milieu de laquelle apparaissent sur fond grisâtre 5 à 6 petites taches jaunes à reflets verdâtres, disposées suivant le grand axe horizontal de la tache maculaire.

A la partie inférieure de la région maculaire et aux confins de celle-ci, il existe 1 à 2 taches jaunes sphériques, environ 5 à 6 fois moins grandes que la lésion maculaire et situées au voisinage des vaisseaux temporaux inférieurs.

La périphérie est normale, les veines très légèrement dilatées.

Oeil droit. — V.O.D. — 1/3 ; la zone maculaire grisâtre est moitié moins étendue et les piquetés jaunâtres périma-

culaires n'existent pas. On constate simplement un petit point jaunâtre au centre de la macula, le champ visuel O.D.G. périphérique est normal. Pas de scotome central (couleurs et blanc).

2° *Antécédents personnels.* — Née à terme, accouchement normal. Puis, successivement, rougeole à 4 ans, scarlatine grave à 5-6 ans qui la tient alitée 3 mois et se complique d'otite moyenne suppurée double. Sa vue commence à baisser vers 10 ou 11 ans ; elle porte quelque temps des lunettes vers l'âge de 14 ans mais sans grande amélioration. A 15 ans elle a un érysipèle de la face. Elle ne consulte aux Quinze-Vingts qu'en 1926, à 17 ans, pour baisse progressive de la vision. Nous constatons : V.O.D.G. $\frac{1}{8}$ non améliorable. Il existait une coloration grise des maculae sans piqueté jaunâtre périmaculaire. Elle est mise au traitement Cy Hg intraveineux et novar. malgré un Wassermann resté négatif à plusieurs examens. On tente en juillet 1928, alors que l'acuité était : V.O.D. 0,6 ; V.O.G. = 0,2, 10 injections d'antigène méthylique de Nègre sans amélioration pour aboutir en fin de compte, après quelques faibles variations, à l'acuité V.O.D. = $\frac{1}{2}$ V.O.G. = $\frac{1}{6}$ en octobre 1928.

3° *Etat général* excellent. — Intelligence normale, aucun signe d'hérédosyphilis à l'examen général : Développement infantile : née à terme, poids de naissance : 3 kilogrammes, marche à 18 mois, massif facial régulier, appendice xiphoïde et tibias normaux. Le Wassermann dans le sang a toujours été négatif même au début du traitement. La ponction lombaire a retiré un liquide normal : 0,1, Wassermanns et benjoin négatifs. La réaction à l'antigène méthylique a été négative. L'examen pulmonaire n'a rien révélé.

4° *Antécédents familiaux.* — Le père est mort à 38 ans en 1919 de congestion cérébrale. Appareil visuel normal. Semblait bien portant auparavant. La mère, actuellement

bien portante, sans antécédents pathologiques, sans troubles visuels, a eu 3 enfants : a) un fils, 21 ans, y voit bien ; b) Germaine, 19 ans, lésions maculaires ; c) un fils, 10 ans, bien portant. Pas de fausse-couches. Pas de consanguinité des parents. Un oncle, myope, est mort accidentellement.

Grands-parents paternels : grand'mère morte à 48 ans de bronchite ; grand-père mort à 52 ans de bronchite.

Grands-parents maternels : grand'mère bien portante, 70 ans ; grand-père mort à 62 ans en 1914 de cirrhose alcoolique du foie.

OBSERVATION III

(Due à l'obligeance du Dr Bollack et publiée par lui au *Bulletin de la Société d'Ophtalmologie de Paris*, 1925.)

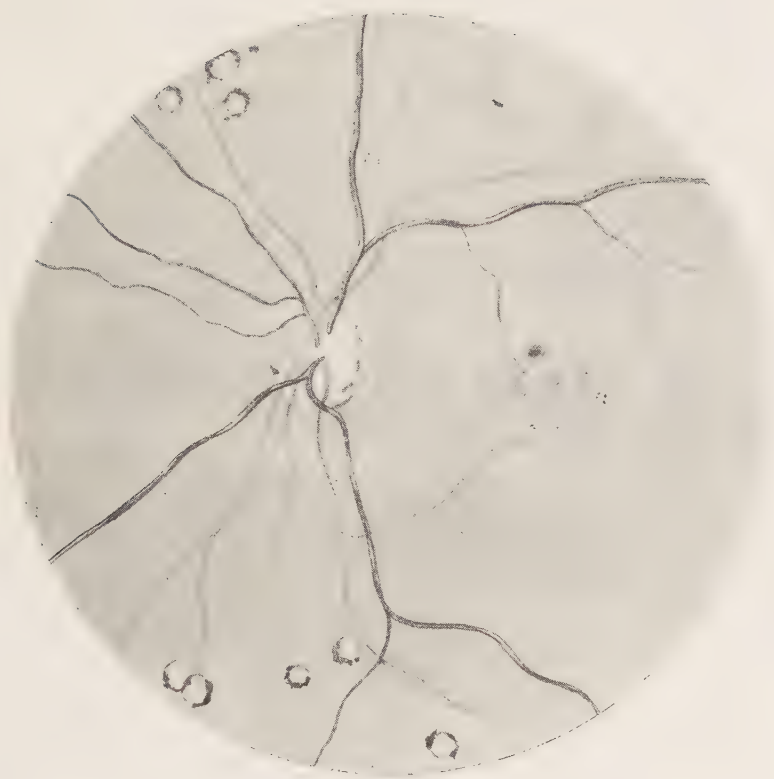
La famille G...

Le père, âgé de 44 ans, très bonne santé ; aucun antécédent pathologique ; vision normale.

La mère également en bonne santé a eu 7 enfants : une fille bien portante, âgée de 18 ans ; une deuxième fille, Olga, âgée de 17 ans, atteinte de lésions maculaires, un fils né à terme, mais mort des suites d'une opération de spina bifida ; une troisième fille, Reine, 14 ans, atteinte de lésions maculaires ; enfin, deux autres fils bien portants, âgés de 9 et 7 ans.

En somme, 3 enfants sur 7 sont atteints, et dont voici les observations :

1^o Olga, 17 ans, n^o 138864 du service de Lariboisière. Bonne vision jusqu'à 10 ans, puis baisse de la vue. En 1922, à 11 ans, V. O. D. = 5/15, V. O. G. = 5/35 après correction d'astigmatisme, fond d'œil normal. En 1923, à 12 ans, V. O. D. G. = 5/50, lésions maculaires évidentes. Scotome central relatif. Mise en traitement ainsi que sa



PL. VI. — FOND D'ŒIL. OLGA G., 1928.

sœur et son frère : Novar, cyanure intensifs dans le service du Dr Morax à Lariboisière. En 1925, à 14 ans, V. O. D. 5/50, V. O. G. = 2/50. Scotome central absolu bilatéral. Lésions bilatérales étendues de la macula. Semis de granulations pigmentaires et de points jaunâtres. Lésions périphériques pigmentaires discrètes.

Nous examinons à nouveau cette malade en juin 1928 ; nous constatons V. O. D. 5/50, V. O. G. 3/50 après correction ; grosses lésions maculaires (diamètre 1 diamètre papillaire et demi) et périphériques. Pas de taches jaunes péri-maculaires. Nous pouvons faire dessiner le fond d'œil au grand ophtalmoscope binoculaire de Gullstrandt (voir planche).

Etat général excellent. — Intelligence très normale, aucun signe de syphilis héréditaire. Le Bordet-Wassermann fut négatif mais le Hecht et sérum chauffé fut trouvé positif à plusieurs reprises et comme nous l'allons voir chez tous les enfants atteints et aussi chez tous leurs frères et sœurs.

Développement infantile (âge de la marche, poids de naissance, etc...) normal.

2° Reine G..., 14 ans (n° 139103 du service de Lariboisière). Début des troubles oculaires à 8 ans, par baisse progressive de la vision. En 1922 V. O. D. G. = 5/15 après correction d'astigmatisme hypermétropique vertical, fond d'œil normal.

En 1924 : V. O. D. = 5/35. Scotome central relatif, lésions maculaires pigmentaires.

En janvier 1925, V. O. D. G. = 5/50. Scotome central relatif bilatéral. Lésions maculaires (pigments et granulations grisâtres), quelques foyers périphériques pigmentaires discrets. Décoloration légère de la papille.

En juin 1928 V. O. D. = 5/40, V. O. G. = 5/35. Lésions

maculaires centrales du diamètre de 1 diamètre papillaire, lésions périphériques discrètes ; même aspect que dans l'observation 1 mais moins accentué. Bon état général ; réaction de Hecht et sérum chauffé positif.

3^o André G..., 12 ans (n^o 153704 du service de Lariboisière). Diminution progressive de la vision à partir de 6 ans. Il consulte pour la première fois en 1924, à 8 ans. V. O. G. = 3/50 avec — 1 (— 2 à 0°). Scotome central relatif pour les couleurs. Lésions maculaires bilatérales à prédominance pigmentaire.

En juin 1928 nous constatons V. O. D. G. 3/50, lésions maculaires sans lésions périphériques et plus discrètes que dans les deux précédentes observations : Diamètre 1/2 diamètre papillaire, pigmentation noire rayonnée. Scotome relatif pour les couleurs.

Examen de la région maculaire et périmaculaire au grand ophtalmoscope de Gullstrand et essai de localisation des lésions en profondeur.

Nous avons procédé comme il suit (technique inédite) et suivant les indications du D^r Mawas.

1^o Pupilles largement dilatées à l'hématropine, examen à l'ophtalmoscope ordinaire ou électrique (Baum) et repérage en superficie de chaque détail des lésions.

2^o Au grand ophtalmoscope de Gullstrand (Zeiss) binoculaire ou monoculaire, ou au grand ophtalmoscope simplifié (figure), le malade étant rigoureusement immobile derrière son appui-front, on repère la région maculaire.

On met alors soigneusement au point un vaisseau artère ou veine situé le plus près possible de la lésion, par déplacements de l'oculaire ophtalmoscopique ; en vissant, on met au point sur les zones profondes, en dévissant, sur les zones superficielles, puis toutes conditions égales par ailleurs,



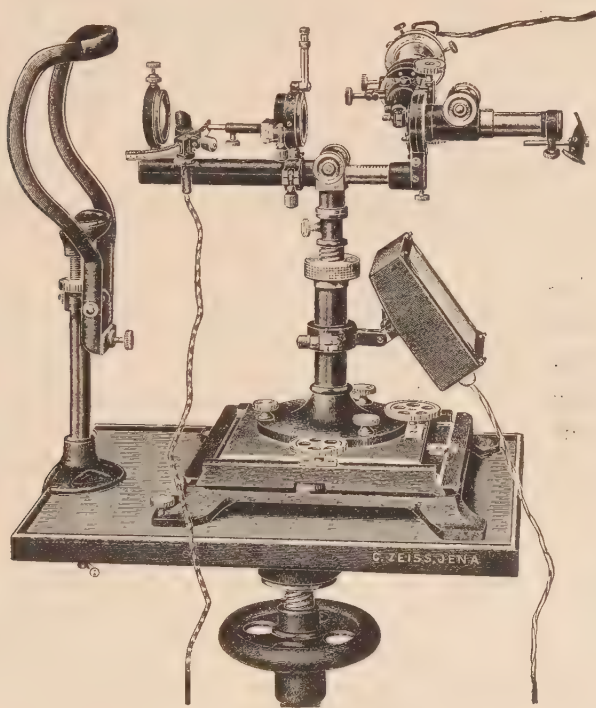
PL. VII. — FOND D'ŒIL. MARCEL D..., 1929

l'observation se porte sur la lésion à situer. Deux éventualités se présentent :

a) La lésion est également au point et vue très nettement.

Conclusion : elle est au même niveau que le vaisseau repère.

b) La lésion est vue floue.



Le grand ophtalmoscope simplifié sur la table
porte-instruments avec dispositif de fixation et appareil de dessin
($\frac{1}{8}$ grand. nat. env.)

1° Il est possible de la mettre au point en dévissant la vis commandant l'oculaire. Conclusion : la lésion est plus superficielle que le vaisseau repère, la notion de profondeur étant donnée par l'importance plus ou moins grande donnée au mouvement de l'oculaire.

2° La mise au point est faite en vissant la vis de l'oculaire. Conclusion : la lésion est plus profonde que le vaisseau repère.

En pratique il sera possible de se servir de repères fixes différents : *a*) une artère ou une veine rétinienne comme ci-dessus ; *b*) un vaisseau-choroïdien dans certains fonds d'yeux ; *c*) le fond de la macula (foveola) ; *d*) une lésion déjà repérée.

Dans ces conditions il devient possible de dessiner le schéma ci-après (fond d'œil O. G., Marcel D, mai 1929).

Nous constatons :

1° La localisation des taches jaunes périmaculaires entre les vaisseaux et la choroïde.

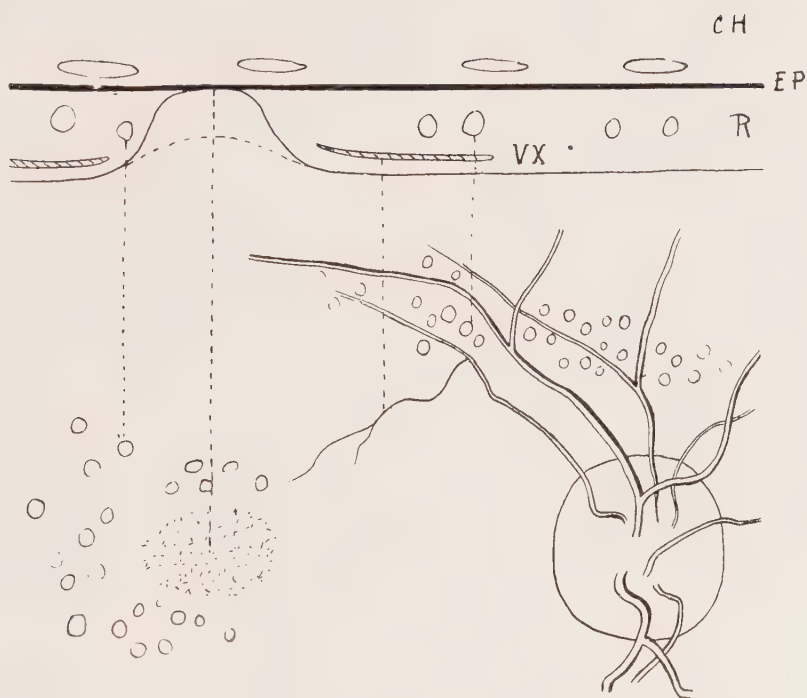
2° La destruction de la macula, les différentes couches rétiniennes sont détruites jusqu'à la couche pigmentaire qui apparaît en place et ne semble pas lésée.

3° Les lésions visibles n'atteignent pas la choroïde.

A cette époque (mai 1929), les lésions se sont considérablement modifiées par rapport au premier dessin de fond d'œil où la rétine maculaire quoique bouleversée existait encore. De plus les taches jaunes ont envahi le pôle postérieur de l'œil sans que leurs dimensions respectives aient notablement varié. Papilles blanches. V. O. D. G. = 0,2, fixation excentrique, nyctalopie, scotome central relatif de 15° autour du point de fixation (en vision centrale : vert vu gris — rouge vu vert — bleu vu gris — jaune vu vert — vision périphérique des couleurs normales). Champ périphérique normal.

Nous avons de même examiné notre 2° malade (Observation 2 : Germaine M.).

Nous avons pu constater la situation des lésions dans la rétine maculaire, la surface bosselée et inégale de la lésion maculaire, la profondeur et l'épaisseur à peu près normales de la macula ; la situation entre les vaisseaux et la choroïde des petites taches jaunes périmaculaires.



PL. VIII. — RÉGION PAPILLOMACULAIRE, MARCEL D..., 1929.
 AVEC PROJECTION DES LÉSIONS SUR UNE COUPE SCHÉMATIQUE
 DE LA RÉTINE

VI

DISCUSSION ÉTIOLOGIQUE ET DIAGNOSTIQUE

Nous insistons tout d'abord sur l'absolue similitude qui existe entre le dessin du fond d'œil des jeunes Marcel D... et Germaine M... et l'aspect type de la lésion maculaire représentée dans le travail de Stargardt.

Nous croyons qu'il n'y a pas lieu d'écarter la possibilité de ranger dans le même groupe des affections cliniquement aussi semblables malgré l'absence de toutes notions familiales.

La question qui se pose est à notre avis celle de savoir s'il s'agit pour les cas de Stargardt comme pour les nôtres d'une entité morbide particulière ou d'une manifestation ophtalmoscopique d'aspect particulier dans une affection banale.

L'historique de la question montre déjà à quel point s'est élargi le cadre fixé à la maladie par les premiers travaux dont elle fut l'objet.

Laissant de côté les cas où un syndrome psychique s'associe à la lésion oculaire qui se rapprochent beaucoup plus de la maladie de Tay-Sachs ou de sa forme juvénile que de la maladie de Stargardt proprement dite, nous voyons parmi les formes ocu-

lares pures des observations telles que celles de Leber où les lésions maculaires ne sont autres que des foyers centraux de rétinite pigmentaire ; dans deux cas sur cinq rapportés par Darier il existe, outre le foyer maculaire dont l'aspect, d'ailleurs, n'est pas celui qu'a décrit Stargardt, des lésions périphériques de chorioretinite banale ; enfin chez deux sur trois des malades de Bollack dont nous venons de relater l'histoire et de présenter un dessin de fond d'œil il existe précisément des foyers de chorioretinite périphérique, d'autant plus marqués que l'évolution de la maladie est déjà plus ancienne.

Sur la totalité des cas étudiés, un grand nombre (parmi lesquels nos observations personnelles) ne comporte pas de caractère familial évident. Peut-on, dans ces conditions, décrire sous le nom de dégénérescence maculaire familiale des adolescents une affection qui frappe plus ou moins électivement la macula des jeunes sujets ?

Qu'entendent d'ailleurs les auteurs modernes qui s'occupent de maladies familiales, sous le nom de dégénérescence et à quoi limitent-ils cette dénomination ?

Treachers Collins au Congrès International d'Ophthalmologie de Washington (séance du 26 avril 1922) et dans son rapport (*Transact. of ophthal. Society*, 1919, p. 166) sur les maladies de la rétine (rétinite pigmentaire et ses formes atypiques (maladie de Stargardt en particulier) dont il fait une abiotrophie

du neuro-épithélium rétinien, nous rappelle ce qu'il entend sous le nom d'affections dégénératives ou abiotrophiques en pathologie générale.

« Parmi les affections héréditaires des yeux, nous dit-il, il est nécessaire de faire une différence entre celles dues à un mauvais développement et celles qui après un développement complet sont suivies de dégénérescence.

« A ces dernières appartiennent la rétinite pigmentaire, la maladie de Tay-Sachs, la maladie de Leber, la dégénérescence pigmentaire maculaire, la choroïdite familiale de Doyne, les cataractes, la dégénérescence nodulaire ou en grillage de la cornée.

« Les lésions dans toutes ces maladies sont bilatérales et non inflammatoires ; leur caractère héréditaire nous met dans l'impossibilité de les attribuer à l'action d'un toxique exogène ou à l'absence d'un élément nutritif exogène tel que les vitamines.

« Nous ne connaissons pas de toxique endogène bactérien ou métabolique capables de détruire de cette manière les cellules des tissus lésés par ces maladies.

« W. Gowers attribuait le caractère héréditaire de certaines maladies dégénératives du système nerveux comparables à ces affections oculaires au manque de force vitale dans les structures (mort prématurée héréditaire d'un groupe cellulaire) et il les classait sous le terme d'abiotrophies. »

D'autre part, Treacher Collins définit comme suit l'abiotrophie en pathologie oculaire :

« 1^o Les tissus en puissance d'abiotrophie atteignent leur complet développement et ce n'est qu'à partir de ce moment-là qu'ils dégénèrent (différence avec l'anomalie congénitale). A ce propos Treacher Collins signale que le territoire maculaire est constitué embryologiquement au 6^e mois de la vie fœtale (Chievitz-Seefelder in Poirier) mais que le neuro-épithélium, couche des cônes et bâtonnets, n'atteindrait pour von Hippel son complet développement que plusieurs mois après la naissance).

« Il existe des variations dans la date d'apparition de l'abiotrophie, certaines formes commençant au même âge dans la même famille, d'autres débutant à des âges différents pour chaque individu.

« 2^o La maladie atteint plusieurs membres d'une famille, soit sur une, soit sur deux générations.

« Ainsi ressort, dit Treacher Collins, le caractère inhérent, inné, vital de l'abiotrophie. Cependant il existe des cas isolés.

« 3^o Ces lésions sont généralement bilatérales mais leur extension est limitée par un certain territoire anatomique (par exemple dans le système nerveux elle ne dépasse pas certaines catégories de neurones).

« Cette limitation différencie ces lésions dégénératives des lésions inflammatoires.

« 4^o Ces lésions sont progressives ; mais aussi loin et pas plus loin que le territoire anatomique, c'est-à-dire dans les limites exactes de la disposition topographique du tissu en question.

« Cette remarque, jointe au fait de leur caractère inhérent, inné, vital, les différencie des états toxiques qui ont plutôt tendance à disparaître lorsque cesse l'action du toxique et à ne pas se transmettre d'une génération à l'autre.

« 5° L'abiotrophie touche des tissus qui ont atteint un haut degré de spécialisation (cônes et bâtonnets, organes de Corti, cellules pyramidales, cellules des cornes médullaires pour le système nerveux ; follicules pileux, tissu musculaire, etc...).

« On observe souvent, mais à titre de lésion surajoutée l'hypertrophie de tissus moins différenciés tels que le tissu conjonctif ; mais cette hypertrophie est secondaire dans l'abiotrophie et non primitive comme dans la sclérose. »

Pour Nettleship, « l'abiotrophie est le résultat d'une fragilité actuelle des tissus non manifeste au moment de la naissance et de caractère héréditaire ou inné, même lorsque cela n'apparaît pas évident cliniquement. »

Cette réserve de Nettleship montre bien à quel point doivent être prudentes les classifications de cet ordre.

Cette conception générale de la dégénérescence est loin d'être acceptée partout sans discussion. Ainsi Guiraud considérant l'abiotrophie d'un tout autre point de vue (syndromes hébéphréniques et réaction névroglique. Soc. cl. méd. mentale, Doin, 1928) conteste l'opposition radicale établie entre les lésions inflammatoires et les lésions neuro-épithé-

liales et par conséquent la distinction entre les syndrômes hébéphréniques par atteinte neuro-épithéliale, abiotrophique, d'avec ceux qui résultent d'une atteinte inflammatoire avec lésions périvasculaires et méningées. Il présente d'intéressantes préparations dans lesquelles on constate un gonflement dégénératif des cellules névrogliques (oligodendroglie, microglie, glie périvasculaire) et des cellules nerveuses. Dans certaines régions, on trouve également une atteinte périvasculaire peu accentuée mais indiscutable, les lésions ressemblant à celles de l'encéphalite épidémique chronique. Pour lui, une maladie infectieuse des centres nerveux peut présenter des lésions presque exclusivement neuro-épithéliales.

Pour notre part, et en ce qui concerne plus spécialement le sujet qui nous occupe, nous croyons de même que le mode de début, l'évolution des lésions maculaires dans la maladie de Stargardt rapprochent cette affection des manifestations infectieuses plutôt que des dégénérescences.

Chez les malades suivis dès l'apparition des troubles oculaires on relève l'aspect congestif, turgescence de la région maculaire précédant les lésions caractéristiques de la maladie (observations de Stargardt, de Bollack, de Valude et de Schiff-Wertheimer).

A ce stade de début, rien, si ce n'est l'âge du sujet ne permettrait de distinguer cliniquement la maladie de Stargardt d'un foyer de chorio-rétinite

maculaire banal en formation. C'est la raison pour laquelle, dans le premier des cas observés, l'aspect de la lésion a été rapproché de celle qui évoluait chez une malade adulte atteinte de paralysie générale. Depuis lors chez cette dernière malade, une lésion chorioretinienne syphilitique typique a succédé à l'hyperhémie maculaire comme nous le montre l'observation suivante :

OBSERVATION C. JOSÉPHINE (Service de Prophylaxie mentale) du 2 janvier 1925. Malade âgée de 30 ans.

Etat actuel : V. O. D. G. = $1/2$.

Lésions maculaires bilatérales, surtout visibles à gauche, macula [œdématisée grisâtre floue, avec, au centre, une petite zone rouge foncée (voir la planche).

Anisocorie, Argyll. Scotome central relatif.

Histoire de la maladie. — Examinée pour la première fois au Service de Prophylaxie mentale (Hôpital Henri Rousselle) le 12 décembre 1924. V. O. D. = $1/10$. V. O. G. = $1/4$; elle est mise en traitement.

Le 19 décembre 1924, même acuité.

Le 26 décembre 1924. V. O. D. = $1/4$. V. O. G. = $1/2$.

Le 2 janvier 1925. V. O. D. G. = $1/2$.

Etat général. — Wassermann positif et flocculation positive dans le sang.

A la ponction lombaire : Tension : 30, albumine : 0,40 p. 1.000 ; réaction des globulines positive : 36 éléments par mmc. à la cellule de Nageotte. Bordet-Wassermann et élixir parégorique : positifs ; réaction du benjoin de la formule : 22222 dans la zone paralytique.

Examen mental. — Mémoire assez bonne en apparence, toutefois nettement diminuée aux tests de Toulouse Weinberg.

Hallucinations auditives et visuelles qui paraissent dominées par un sentiment d'étrangeté : tout lui paraît changé, elle ne se reconnaît plus ; ses amis et ses parents sont changés (illusion des sosies, automatisme mental). En somme paralysie générale ayant, d'emblée et en l'absence de tout traitement, pris la forme d'une démence paranoïde. Il s'agit là d'une forme clinique bien connue mais peu fréquente de paralysie générale.

Il faut noter qu'un examen récent (1928) a montré l'existence de lésions chorioretiniennes maculaires et paramaculaires ayant tout à fait l'aspect clinique d'une chorioretinite syphilitique.

De même, il est parfaitement possible de comparer les aspects ophtalmoscopiques de nos malades au début à ceux de cette lésion chorio-rétinienne syphilitique survenant chez un homme âgé de 22 ans et dont le frère est également atteint de lésions maculaires :

OBSERVATION R. (n° 24.092 des Quinze-vingts). — Le malade consulté le 27 avril 1928 pour baisse d'acuité O. D. sans métamorphopsie.

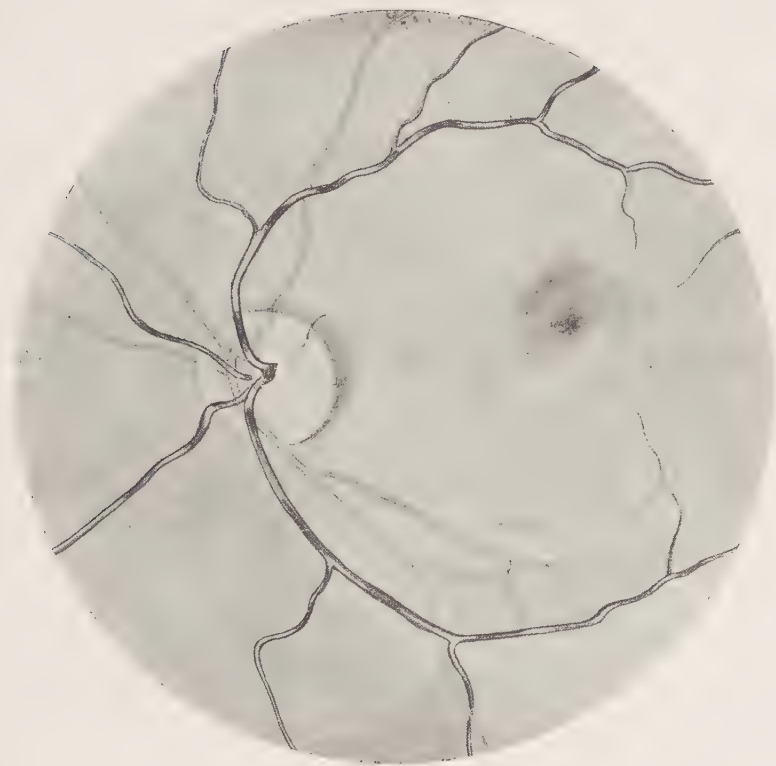
A l'examen nous constatons V. O. D. = 0,7 V. O. G. = 1 ; à l'image droite, on voit une zone d'œdème papillomaculaire, les vaisseaux congestifs, la macula tuméfiée congestive. Trouble léger du vitré sur une étendue de 1/2 diamètre papillaire ; la périphérie est normale.

Champ visuel normal au centre et à la périphérie.

Examen général. — Wassermann positif dans le sang.

Le malade est mis au traitement par le cyanure de Hg. et novarsénobenzol.

Le 8 mai 1928, V. O. D. = 0,5 V. O. G. = 1 ; même état de l'O. D.



PL. IX. — FOND D'ŒIL DE JOSÉPHINE C...
CHORIORÉTINITE MACULAIRE SYPHILITIQUE

Le 14 janvier 1928, 16 jours après le début V. O. D. = 0, 7. V. O. G. = 1. Le trouble du vitré est moins accusé ; il existe une petite tache jaunâtre circulaire à la partie supérieure de la macula.

Le 15 juin 1928 V. O. D. G. = 10/10, même aspect du fond d'œil, mais sont apparues 2 petites hémorragies en pointillé au pourtour de la macula.

Antécédents personnels. — Rien.

Antécédents héréditaires. — Son frère consulte également aux Quinze-vingts en 1925 pour une lésion maculaire avec chorio-rétinite périphérique et Wassermann négatif.

La ressemblance est d'autant plus grande dans le cas précédent comparé à la forme juvénile de la maladie de Stargardt qu'il s'agit ici d'une lésion maculaire familiale.

Pourquoi dans ces conditions ne pas admettre qu'il s'agit d'une lésion à étiologie identique ?

Sans méconnaître la ressemblance de ces états au début, il faut insister sur un ensemble d'éléments qui à eux tous donnent tout de même à la maladie de Stargardt sa physionomie particulière. Ce sont, répétons-le, et l'âge du sujet, et l'aspect et la bilatéralité des lésions ; enfin et surtout l'évolution très différente de la maladie, telle que nous l'avons déjà décrite.

Alors que dans nos observations et même dans celles de Bollak que nous rapportons plus haut, l'évolution est lentement progressive, arrivant ainsi à détruire le territoire maculaire pour aboutir sans amélioration nette possible à la perte de la vision centrale, nous assistons dans l'observation R. à une régression des lésions d'autant plus marquée et plus

rapide que le traitement a été plus précoce et plus intensif.

Il en est de même dans l'observation C. où l'on constate peu après le début du traitement V.O.D.G. = $1/2$ au lieu de $1/10$ et $1/4$. Malheureusement le traitement ne fut pas continué et la malade n'a pas été suivie bien longtemps.

Lors de la présentation de Marcel D. à la Société d'Ophtalmologie de Paris, notre Maître, M. Morax, intervint dans la discussion pour exposer sa conception étiologique des affections maculaires des jeunes sujets : il s'agit pour lui dans la majorité des cas, sinon dans la totalité des manifestations, d'hérédosyphilis ; le caractère assez souvent familial de l'affection ne s'opposant pas, tout au contraire, à cette conception.

C'est dans le même sens qu'il interprétait les cas de la famille G., présentés par Bollak également à la Société d'Ophtalmologie de Paris.

C'est aussi la même étiologie qu'il reconnaissait aux lésions maculaires dont était atteint le malade de H. Lagrange.

Enfin, il est possible de se reporter à l'opinion exprimée par lui lors du rapport de Treachers Collins sur la rétinite pigmentaire et de ses formes atypiques et qui rend compte de ce qu'il pense des théories de l'abiotrophie. Il ignore, dit-il, ce qu'est l'abiotrophie et ne comprend pas comment elle peut survenir sans autre cause.

Nous ne nous permettrons pas de discuter une opinion basée sur une si haute autorité et sur une si grande expérience, nous nous contenterons d'apporter quelques faits qui ne prétendent pas d'ailleurs représenter une conclusion définitive :

En dehors des malades de Bollack qui présentaient tous, en effet, une réaction de Hecht et du sérum chauffé positive et pour lesquels on pourrait admettre qu'il s'agit d'une chorio-rétinite maculaire syphilitique familiale, chez les 2 malades que nous avons eu l'occasion d'observer depuis plusieurs années, nous avons essayé de mettre en évidence, par des réactions humorales répétées, la spécificité héréditaire.

Les réactions sanguines, même les plus sensibles : réaction de Hecht, de flocculation, réaction à l'antigène de Desmoulières sont chez tous deux absolument négatives même après réactivation.

La ponction lombaire chez notre deuxième malade ne nous a fourni aucune donnée supplémentaire :

Albumine : 0,20.

Eléments : 0,4.

Réaction de Bordet-Wassermann négative.

Réaction au benjoin colloïdal négative.

Réaction à l'élixir parégorique négative.

Chez le jeune Marcel D... les réactions pratiquées avec le liquide céphalorachidien ont été également négatives, cependant il est à retenir que le liquide contenait un excès de lymphocytes (5 par mmc.).

Nous savons bien que, malgré leur apparente pré-

cision, les réactions humorales ne peuvent suffire à éliminer l'hypothèse d'une syphilis héréditaire discrète, et on pourrait supposer que c'est justement dans la syphilis déjà fort ancienne (syphilis de 2^e génération d'Onfray) que se produisent ces lésions maculaires très localisées et d'évolution lente.

Cependant, chez le père de notre premier malade, une ponction lombaire pratiquée à l'Hôpital Henri Rousselle à l'occasion d'un accès de dépression anxieuse a donné issue à un liquide céphalo-rachidien en tous points normal.

A ce propos, il ne faut pas perdre de vue, comme il fut rappelé lors de la discussion des observations de Lagrange et Perron à la Société d'Ophtalmologie, qu'une réaction de Wassermann négative bien faite par un sérologiste de métier, n'a de valeur qu'à la première période de la syphilis (passés les 20 premiers jours) et à la deuxième période. Mais plus tardivement la réaction de Wassermann est négative dans la grande majorité des cas, même dans ceux où la syphilis est avérée cliniquement.

Il en est de même dans l'hérédo-syphilis hors la période floride des nourrissons.

La constatation d'un Wassermann négatif dans la syphilis tardive acquise ou héréditaire, n'a, on le sait, aucune espèce de valeur et ne saurait être en aucune façon interprétée comme contraire à l'idée de spécificité.

Mais, d'autre part, ni chez l'un ni chez l'autre de

nos deux malades, ni chez aucun des membres de la famille G. l'action du traitement antisypilitique ne nous a paru suffisamment nette pour étayer l'hypothèse d'une étiologie syphilitique. Malgré une thérapeutique énergique (mercure, arsenic et bismuth alternés) la vision chez Marcel D... a continué à baisser pour se stabiliser aux environs de $2/10^e$. Chez Mlle Germaine M... il y eut des périodes de légère amélioration puis d'aggravation mais la vision oscille depuis plusieurs années autour de V. O. D. = $5/10^e$; V. O. G. = $2/10^e$ sans que le traitement antisypilitique ait amené un changement sensible.

Nous avons vu plus haut (observation C. et R.) l'action rapide et efficace du traitement dans les lésions maculaires syphilitiques typiques et qui s'oppose nettement aux résultats insignifiants obtenus ici.

Enfin nos malades sont indemnes de toute dystrophie hérédo-syphilitique : dentition régulière, palais normal ; aucune modification pathologique, intelligence plutôt supérieure à la normale surtout chez Marcel D... et les membres de la famille G... ; développement infantile normal.

Dans leurs antécédents on ne trouve guère à relever chez Marcel D... qu'une broncho-pneumonie grave peu de mois, semble-t-il, avant le début des troubles oculaires ; chez Germaine M... outre un antécédent paternel important, une scarlatine sévère compliquée d'otite qui a précédé de deux ans environ la première atteinte visuelle accusée par l'enfant ; chez André G... un tempérament ashtmatique.

Ces affections sont trop banales dans la première enfance pour qu'on puisse inférer de leur existence à un rapport quelconque entre ces maladies et les manifestations oculaires qui nous occupent.

VII

ÉTIOLOGIE. PATHOGÉNIE

En réalité, en l'absence de critérium permettant de discuter à coup sûr l'étiologie de la maladie de Stargardt, la discussion reste évidemment toujours possible.

Il convient donc en manière de conclusion de se contenter d'exposer maintenant d'une manière théorique les différentes opinions émises sur l'origine du syndrome décrit sous le nom de dégénérescence maculaire infantile et juvénile familiale progressive.

1^o Elle peut être considérée comme une dégénérescence, une abiotrophie, c'est-à-dire une destruction d'un groupe de cellules résultant d'une fragilité innée, ou si l'on peut dire, une caducité prématurée de ce groupe de cellules entraînant sa destruction peu après leur complet développement.

C'est là, en résumé, l'opinion des auteurs allemands et américains (Stargardt, Leber, Treacher Collins, Nettleship, etc...), soit que cette dégénérescence se localise anatomiquement sur le neuro-épithélium rétinien (Treacher Collins, Spare, etc.), ou sur le tapetum nigrum couche des cellules pigmentaires (Leber) pour s'étendre ensuite aux couches plus internes de la rétine.

Dans un cas comme dans l'autre, les auteurs admettent qu'elle est de même nature que celle observée dans la rétinite pigmentaire typique.

Ainsi pour Treacher Collins la dégénérescence maculaire est, comme nous l'avons vu, une forme de la rétinite pigmentaire. Pour Leber (Graefe Saemisch), c'est une forme centrale de rétinite pigmentaire.

Ce serait exactement la même maladie avec cette seule différence que dans un cas ce sont les bâtonnets qui sont atteints (formes périphériques, rétinite pigmentaire); dans l'autre ce seraient les cônes (formes centrales, maladie de Stargardt), (Stargardt von Graefes archiv., 1909).

Déjà en 1858 de Wecker divisait les rétinites pigmentaires en deux groupes, un groupe infantile avec perte de la vision centrale associée à des troubles mentaux, et le groupe classique débutant plus tard par l'héméralopie.

A cet égard on considère généralement comme se rapprochant à certains points de vue de la rétinite pigmentaire les observations suivantes :

1^o L'observation de Nettleship (*Transact of Ophth. Soc.*, 1908, p. 76) seule malade examinée sur une famille de 13 dont 9 atteints : début dans l'enfance. Puis à 48 ans larges lésions maculaires bilatérales pigmentées, rien à la périphérie, papilles cireuses, artères étroites, parents consanguins. Idiotie.

2^o Le malade de Hirschberg : début dans l'enfance. Puis à 15 ans V. O. D. G. = 1/100, cercle périmaculaire de pigments et amas pigmentaire au centre, papilles blanches, artères étroites, imbécillité, asymétrie faciale et palais ogival.

C'est le seul cas relaté où fut observée l'héméralopie (d'ailleurs mal démontrée et discutable).

3° Le cas inédit de Leber (*in* Stargardt, 1909), fille de 7 ans, parents consanguins. Début à 9 mois. A 7 ans, V. O. D. G. = $1/100^e$, pigmentation noire maculaire bilatérale et fines taches claires, raréfaction pigmentaire à la périphérie, atrophie papillaire.

4° Le cas de Knapp (*Transact. of Am. Ophth. Soc.* 1870) début à 10 ans. A 35 ans V. O. D. G. = $1/100$. Scotome central, taches maculaires blanches bilatérales claires parsemées de pigment noir. Pigmentation noire périphérique.

5° Le cas de Dujardin (1904), 2 frères jumeaux nés de parents consanguins, début dans l'enfance V. O. D. G. = $1/4$, l'acuité reste sans changement jusqu'à 20 ans. Foyers maculaires de pigment amorphe, papilles blanches, vaisseaux étroits, nyctalopie.

6° De même les observations de Scimini (*Annale d'Otol.*) de Sichel, le cas de Valude.

7° Les 3 cas de Spare (1928) étiquetés dégénération tapéto-rétinienne, mais sans lésions maculaires évidentes.

8° Les cas de Sowers (voir note 1, p. 32).

On ne manque pas de faire observer certaines analogies existant entre la dégénérescence maculo-cérébrale (f. avec troubles psychiques de Stargardt) et la rétinite pigmentaire. Le début précoce, l'évolution lente progressive, les lésions bilatérales, l'idiotie (10 % des cas de rétinite pigmentaire).

Selon Treacher Collins (*Transact. of ophth. Soc.*, 1919, p. 185) le fait de l'absence habituelle dans ces cas de pigments en ostéoblastes caractéristiques de la rétinite pigmentaire s'explique par l'absence de vaisseaux dans la région maculaire ; ces pigments

n'apparaissant qu'autour des vaisseaux et par conséquent dans les zones périphériques de la rétine ; à la macula au contraire, l'issue du pigment se traduit par une apparence granuleuse.

Cette question des rapports avec la rétinite pigmentaire se pose aussi pour les cas de rétinite ponctuée albescente rapportés plus haut (voir choroïdite en gouttelettes), de même pour les observations de choroïdite familiale en rayons de miel, en particulier le cas de Bikerton où fut noté le rétrécissement du champ visuel ; l'évolution lente sans baisse visuelle notable pendant de longues années, mais aboutissant dans un âge avancé à une cécité presque complète, le caractère familial évident pouvant faire penser à une forme très particulière de rétinite pigmentaire.

A notre avis on ne doit nullement perdre de vue dans tous les cas précédents les différences essentielles qui existent : entre autres l'absence habituelle d'héméralopie, les lésions centrales, l'absence d'hérédité indirecte, la pigmentation spéciale. Enfin l'idiotie elle-même d'apparence tardive (vers 7 ans) dans la dégénérescence maculaire est congénitale dans la rétinite pigmentaire.

Pour Mayou, Batten, Oatmann, Torrance, Vogt, Spielmeyer, etc. la lésion primitive se trouve au contraire comme nous l'avons vu, dans la couche des cellules ganglionnaires de la rétine qui dégénèrent sous une influence inconnue (théories endocrinienne, toxique, lipo-dégénérative, etc.) Les lésions seraient

donc les mêmes que celle constatée dans la maladie de Tay-Sachs.

Pour Behr qui pousse au plus loin la théorie dégénérative, la maladie de Tay-Sachs, la dégénérescence congénitale (Best), l'infantile et la juvénile (Batten et Stargardt), la dégénérescence pigmentaire, avec ou sans pigment, la dégénérescence virile, et la dégénérescence présénile (choroïdite Guttatade Tay), la dégénérescence sénile, sont au même titre des types particuliers de l'hérédodégénération de la macula.

Spare considère d'une manière analogue 3 formes de dégénération tapéto rétinienne : 1^o centrale ou maculaire ; 2^o équatoriale ou rétinite pigmentaire ; 3^o Généralisée ou tapéto-rétinale diffuse.

Il s'agit dans tous ces cas d'une mort prématurée héréditaire du neurone maculorétinien. La dégénérescence progresse en profondeur et en surface mais il n'existerait aucun phénomène inflammatoire ni réactionnel, aussi la choroïde sous-jacente reste-t-elle intacte et le nerf optique ne présente-t-il pas de dégénérescence ascendante au moins au début de la maladie.

2^o Nous connaissons par ailleurs, pour y avoir insisté plus haut, les arguments qui nous engageraient à admettre une étiologie infectieuse de la maladie de Stargardt.

Il faut convenir en effet que cette théorie de l'abiotrophie ou de la dégénérescence appliquée à la maladie de Stargardt, à la maladie de Tay-Sachs et à la rétinite pigmentaire, est au total bien mysté-

rieuse et insaisissable en ses causes à travers les lois de l'hérédité.

Elle ne nous apporte aucun élément pratique satisfaisant, aucune possibilité d'action thérapeutique, aucune étiologie claire.

Nous avons pensé, au cours de la discussion du diagnostic de nos 2 observations, en particulier pour notre deuxième malade, à une atteinte légère chorio-rétinienne maculaire tuberculeuse. Nous avons étudié cette malade au point de vue de son état général, de l'état radioscopique de ses sommets pulmonaires et de ses hiles bronchiques. Mais ni là ni dans ses antécédents, nous n'avons trouvé quoi que ce soit.

La réaction de l'antigène de Nègre a été négative et un traitement d'épreuve pratiqué pendant plusieurs semaines au moyen de l'antigène méthylique ne nous a donné aucun résultat, n'a entraîné aucune modification dans l'état de la vision ou dans l'aspect des lésions maculaires.

En réalité, on doit donc avant tout, comme l'affirme notre Maître Morax, penser à l'infection syphilitique si fréquente dans ses manifestations héréditaires à distance (cas d'Onfray), si discrètement localisée parfois, dans l'atteinte de certaines cellules très spécialisées et ne se révélant par aucun autre symptôme que cette lésion, sans cependant éliminer la possibilité d'autres infections banales. C'est donc à cette étiologie que nous penserons d'abord et sur elle en définitive que nous baserons notre action thérapeutique.

VIII

CONCLUSIONS

I. — La maladie décrite par Stargardt en 1909 est caractérisée cliniquement aux dires de cet auteur par :

a) Le début insidieux par baisse progressive de la vision centrale survenant vers 8 et 15 ans.

b) Les lésions maculaires bilatérales, taches de pigment dans le centre de la macula et parfois petits points jaunâtres périmaculaires ;

c) Par son évolution progressive et lente jusqu'à la perte de la vision centrale sans action nette du traitement syphilitique.

Ces lésions atteignent en général plusieurs membres collatéraux d'une famille; il s'agirait pour Stargardt d'une dégénérescence maculaire familiale progressive. Les quelques cas héréditaires observés semblent être à caractère dominant.

II. — Il convient de séparer nettement de ce syndrome quantité d'autres lésions souvent décrites sous le nom de dégénérescence maculaire familiale progressive — en particulier certaines formes plus

ou moins typiques de choriorétinites maculaires syphilitiques — certaines formes de la maladie de Waren Tay-Sachs, — la dégénérescence familiale en rayons de miel de Doyme — la choroïdite en gouttelettes de Tay, — certaines formes centrales de rétinite pigmentaire, — les lésions congénitales de la macula (Best) existant dès la naissance ; enfin la dégénérescence maculaire sénile.

III. — A notre avis, s'il est justifié de faire une entité morbide de la maladie de Stargardt, il faudra réserver ce nom à l'aspect clinique ci-dessus décrit et qui se distingue, répétons-le, des lésions plus ou moins voisines par :

- a) Sa morphologie spéciale quant à l'aspect ophtalmoscopique de la macula et de la région périmaculaire ;
- b) Par sa date d'apparition (enfance, adolescence) ;
- c) Par son évolution progressive fort peu influençable par le traitement antisiphilitique.

IV. — Pour notre part nous croyons à l'existence en clinique de cette entité morbide qui ne se laisse actuellement assimiler à aucune autre comme en témoignent nos observations.

V. — L'étude anatomo-pathologique de quelques cas de lésion maculaire avec troubles psychiques et de chorio-rétinite familiale montre qu'il existe une disparition des éléments nobles de la rétine (cônes et bâtonnets, fibres nerveuses) avec prolifération

des tissus de soutien sans lésions choroïdiennes.

D'autre part nous avons pu constater au grand ophtalmoscope de Gullstrand (technique inédite) le caractère superficiel et uniquement rétinien des lésions maculaires chez 2 de nos malades ; dans un cas le bouleversement des différentes couches de la rétine fovéale, la surface bosselée de la macula, dans un autre la disparition absolue des couches rétiniennes de la macula jusqu'à la couche pigmentaire devenue visible. Dans tous les cas les taches jaunes périmaculaires (dégénérescence rétinienne — ou Drussen, etc...) ont pu être situées facilement entre les vaisseaux rétiniens et la couche pigmentaire — aucune des lésions visibles n'atteignant la choroïde.

VI. — La discussion étiologique n'admet pas de solution actuelle. S'agit-il comme le pensent les auteurs allemands et américains d'une dégénérescence, d'une abiotrophie ? S'agit-il plutôt d'une infection, soit infection déterminée qui serait dans tous les cas la cause unique de la maladie de Stargardt, soit étiologies diverses réalisant cet aspect clinique ?

En d'autres termes la maladie de Stargardt est-elle une forme centrale de rétinite pigmentaire, une forme juvénile de la maladie de Tay-Sachs sans troubles psychiques, ou enfin une rétinite maculaire syphilitique ?

Notre impression est que nous sommes là en présence d'une forme spéciale de lésions maculaires

infectieuses discrètes à évolution et à morphologie particulières, souvent hérédo-syphilitiques et auxquelles nous devons opposer, jusqu'à preuve du contraire, le traitement syphilitique.

Vu : le Président de la thèse,
P. SEBILEAU.

Vu : le Doyen,
ROGER.

Vu et permis d'imprimer : .
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

IX

BIBLIOGRAPHIE

A. — DÉGÉNÉRESCENCE FAMILIALE PROGRESSIVE DE LA MACULA ET CHORIO-RÉTINITES MACULAIRES

- Abadie.* — Dégénérescence familiale progressive de la macula.
(Société d'Ophtalmologie de Paris, 1925, p. 80).
- Frères atteints de lésions progressives de la macula.
(Société d'Ophtalmologie de Paris, 1926, p. 124).
- Agnantis.* — A propos d'une chorio-rétinite maculaire syphilitique fruste bilatérale isolée (Annales d'oculistique, avril 1927, p. 281).
- Alkio.* — Heredodegeneration maculae centralis retinae chez 4 frères et sœurs. (Acta ophtalmologica, 1923, t. I, p. 1).
- Arganaraz y Adrogué.* — Hereditary degeneration (Archiv. Argent. de Neurologie, 1, 225-236, nov. 1927).
- Degeneration hereditaria de la macula. Archives de oftalm. de Buénos-Aires, t. 3, n° 4, p. 193. 3 cas, 3 planches, 1928.
- Batten.* — Two brothers with symmetrical disease of maculae commencing at the age of fourteen (Transact. of. Oph. Society, t. 17, p. 48, 1896).
- Cerebral degeneration with Symmetrical changes in the macula of two members of a family (Transact. of. ophth. soc., t. XXIII, p. 386, 1903).
- Dégénérescence cérébrale familiale avec changements maculaires, description clinique et anatomique (famille B)

- (Proceedings of the Royal Society of medecine opht., t. VIII, 3, p. 70, 1915, avec Mayou et Amer. J. of opht., XXXIII, 5, 156, 1915).
- Batten.* — Association de maladie familiale du système nerveux et de l'œil (The ophthalmoscope, t. XVI, p. 508, 1916).
- Symmetrical disease of macula (with drawing of left eye) (Proc. Roy. Soc. med. London, Sect. opht. 35, XII, 1918-1919).
 - Primary (acute) macular disease (Proc. Roy. Soc. Med. London, XIV, sect. opht. 66, 1920).
 - Macular disease, with special reference to acute primary macular disease (Trans. opht. Soc. U. K. London, vol. XLI, 411-413, 1921).
 - Classification of macular disease (Tr. of opht., vol. 41, p. 411, 1921).
 - Symmetrical destruction or absence of retina in macular region correlated to the maculo-cerebral degenereration of adolescence and infancy, 1 pl. (Trans. of opht. soc., vol. 42, p. 109, 1922).
 - The classification of macular disease illustrated by ophtalmic drawings (Trans. opht. society U. K. London, XLIII, 550, 561, 3 pl, 1923).
 - Classification of the disease of the choroid (British journal of opht., p. 622, 1924).
- Beach.* — Familial maculocerebral degeneration in half brothers and sisters (Archiv. of opht., t. LVI, 3, p. 286-293. 1927).
- Becker.* — Zwölf fälle doppelseitiger Degeneration der Makula lutea (Klin. monat. f. Aug., t. 66, p. 700-1921).
- Behr.* — Die Heredogeneration der Makula, 1920 (Klin. Monat. f. Aug., t. 65, p. 465 à 505).
- Forme sénile de l'hérédo-dégénération de la macula (Klin. monat. f. Aug., t. 67, p. 551-564, 1921).
- Behr.* — Lésions maculaires avec troubles psychiques (Klin. Monast. f. Augenh., 1909, XLVII, 2, p. 138 et Monatschr. f. psych., 1910, XXVIII, p. 327).

- Best.* — Ueber eine hereditäre Makulaaffektion (Zeitschrift für Aug., t. 13, p. 199, 1905).
- Bielchowsky.* — Forme juvénile de la maladie de Tay-Sachs (Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk., 1913, p. 7).*
- Blue (R.).* — Family degeneration of the macula lutea (Papers sect. ophth. Am. Med. Ass. Chicago, 1919, 139-146).
- Family degeneration of the macula lutea (J. Am. Ass. Chicago, 1919, LXXIII, 1328-1331).
- Bollack (J.).* — Dégénérescence familiale progressive de la macula (Société d'Opht. de Paris, 1925, p. 77).
- Brooks.* — Forme juvénile de la maladie de Tay-Sachs (Journal of nerv. and mental dis., 1910, XXXVII, p. 251).
- Brown (A.-Louis).* — Familial rosette figure of macula (American Journal ophth., t. XI, p. 190, 1928).
- Butler (T.) et Harrison.* — Etude clinique de la choroïdite tuberculeuse ancienne de la région maculaire chez les enfants (The Ophthalmoscope, p. 409, 1910).
- Caudian.* — La degenerazione senile della macula (Ann. di ottal. e clin. ocul. Roma, LIII, 25-28, 1925).
- Chance (Burton).* — Symmetric macular degeneration in a brother and sister (Americ. Journ. of ophth., vol. 3, n° 4, p. 242, I planche, 1920).
- Clausen.* — Heredogeneration der Makula (Klin. monat fur Aug., t. 67, p. 117, juillet 1921).
- L'hérédité ophtalmologique (Zentral Bl., août 1924).
- Collins, Treacher.* — Abiotrophy of the retinal neuroepithelium or retinitis pigmentosa (Archiv. opht. N.-Y., 1919, XLVIII, 517).
- Abiotrophy of the retinal neuroepithelium (Tr. of opht. society, vol. 42, 1919, p. 165).
- Dégénérescences oculaires héréditaires. Abiotrophies ophtalmiques. (Congrès international d'ophtalmologie, Washington, 26 avril 1922).
- Crouzon.* — Maladies familiales du système nerveux : Idiotie amaurotique familiale (Traité de Neurologie, Sergent, p. 246. Maloine, 1921).
- Crampton (G. S.).* — Bilateral macular choroïditis associated

- with remains of hyaloid arters (Trans. Coll. Phys. Phila., 1914, XXXVI, 330).
- Darier*. — Dégénération familiale progressive de la macula (planches) (Clinique ophtalmologique, 1914, p. 3).
- Derselbe*. — Ueber einige Stammbäume und die Anwerdung der Mendelschen Regel, auf die ophthalmologie (Von Graef's Archiv f. Ophth., t. LXXIX, 3, 1911).
- Dide, Guiraud et Michel*. — Lésions nerveuses dans un cas de maladie de Tay-Sachs juvénile (Encéphale. Paris, 1920, 1, t. XV; p. 303).
- Dimmer*. — Der Augenspiegel, 1921.
- Dujardin*. — Rétinites pigmentaires anormales chez deux frères jumeaux (Clinique ophtalmologique, 1904, p. 125).
- Mc Dowel (G. W.)*. — Bilateral Symmetrical macular degeneration with report of a case (J. ophth. otol. and Laryng. (Phila., 1922, XXVI, 43-47, 1 p.).
- Firukowa*. — Forme juvénile de la maladie de Tay-Sachs (Astr. in Zeitschr. f. Augenh., p. 498, 1911).
- Gifford*. — Forme juvénile de la maladie de Tay-Sachs (Ophthalmic records, 1912, t. XXI, p. 577-595).
- Gowers (W.)*. — L'abiotrophie (Lancet, 12 avril 1902 ; British medical Journal, 12 juillet 1902).
- Halbertsma (K. T. A.)*. — Hereditary degeneration of yellow-spot combined with color blindness (Nederl. Tijdschr. v. geneesk., III, p. 2056-2068, 1927).
- Harms*. — Anatomie de la dégénérescence maculaire sénile (Klin. Monat. Bl. fur Augēah, t. 42, p. 448, 1904).
- Heine*. — Macula lutea, normal and pathological anatomy (Med. Wehnschr., LXXIV, 298. München. Feb. 18, 1927).
- Hirschberg*. — Ein Fall von Schstorung bei Idiotie (Zentralblatt fur prakt. Augenh., p. 12, 1904), t. XXVIII.
- Hudson (A. C.)*. — Retinal degeneration. (Archiv. ophtalm. N.-Y., 1919, XLVIII, 304-306).
- Jennings*. — A rare forme of retino choroïdal degeneration (American Journal of Opht., 1896, p. 74).
- Dégénérescence maculaire familiale progressive, 3 cas (American Journ. of Ophth., 1909, p. 296).

- Jessop* (W. H.). — Acute symmetrical central choroïdo-retinitis (Transactions of ophth. Society U. K. London, 1914-1915, t. XXXV, p. 311-313).
- Knapp*. — Rétinite pigmentaire atypique (Transact. Am. ophth. society, 1870, I, 1921).
- Kuffler*. — Forme juvénile de la maladie de Tay-Sachs (Beitr. z. Augenh., 1907, L, 14).
- Lagrange* (H.) et *Marcq* (P.). — Un cas de chorio-rétinite unilatérale chez un tuberculeux (Société d'Opht. de Paris, 1927, p. 183).
- Lagrange* (H.) et *Perron*. — Frères atteints de lésions progressives de la macula (Société d'Opht. de Paris, 1926, p. 120).
- Leber*. — Die Krankheiten der Netzhaut im Handbuch der Augenheilk (Graefe Saemisch 11. Aufl., p. 1204-1210, 1915).
- Lutz*. — Sur quelques arbres généalogiques et sur l'application des lois de Mendel à l'ophtalmologie (Von Graefes Archiv. f. ophth., t. LXXIV, 2, p. 393-427, pl. XXI-XXIV, 1911).
- Lutz* (Anton.). — Ueber eine Familie mit hereditärer-familiärer chorioretinitis (Klinische monat. für Augenheilk, t. XLIX, p. 699-703, 1911).
- Lutz* (A.). — Acerca de una familia con corioretinitis familiaris hereditaria (An. de oftal. Mexico, 1912-1913, XV, p. 62-68).
- Maewsky*. — Abnormae retinitis pigmentosa ophthalmol. ges. (Odessa Sitzung, 18, 3, 1914, et Zentralbl. f. d. ges. ophth., 1914, t. I, p. 341).
- Magers*. — Ueber hereditäre schnervenatrophie und hereditäre chorioiditis (Inaug. Dissertation. Léna, 1899).
- Marinesco*. — Histologie pathologique et pathogénie de l'idiotie amaurotique (Encéphale. Paris, 1921, XVI, p. 481, et p. 561, 6 pl.).
- Mayou*. — The macula in three members of a family (Tr. opht. soc. cerebral degeneration, with simetrical changes, t. 24, 1904, p. 142).
- Mayou* et *Batten*, 1915. — Family cerebral degeneration with

macular changes (Proceedings of the royal society of medicine, sect. d'ophth., t. VIII, 3, p. 70, 1915, et American Journal of ophth., XXXII, 5, p. 156).

Mayou. — Macular changes in retinitis pigmentosa (Tr. opht. Society, t. 39, p. 187, 1919).

Metzger. — Formation kystique traumatique de la fovéa avec dégénérescence maculaire tapéto-rétinienne de l'autre œil (Klin. Monats. f. Augenh., t. LXXI, p. 424, 1923).

Morax. — Diseases of the retina (Transactions of ophtalm. society. London, 1922, vol. XLII, p. 192).

— Dégénérescence familiale progressive de la macula (Société d'Ophtalmologie de Paris, 1925, p. 79).

— Double chorio-rétinite maculaire infantile (Id., 1925, p. 290).

— Frères atteints de lésions progressives de la macula (Id., 1926, p. 124).

Nardin (W. H.) et *Cunningham* (R. S.). — Dégénérescence familiale rétinienne et cérébrale (Americ. Journ. of opht., t. VI, 6, p. 476, 1923).

Nettleship. — On some cases possibly allied to Tay-Sachs infantile retinitis (Transact. of opht. Society of U. K., t. XXVIII, p. 76, 1908).

Nettleship. — The Bowmann lecture on some hereditary diseases of the eye (Transactions of ophtalmological society of U. K., 1908), t. XXVIII, 76.

— Some points in the relation to the heredity of diseases (St Thomas's Hosp. Gaz., t. XX, p. 37-65, 1910).

Oatmann (E. L.). — Maculocerebral degeneration (familial) (Am. Journ. of Med. Sciences, août 1911), t. CXLII, p. 221, 2 pl.

Oguchi. — Eine besondere form von chorioretinitis centralis nebst bemerkungen über nachbildartiges skotom (Von Graëfe's Archiv. f. opht., 1922, p. 25).

Onfray. — Chorioretinite maculaire et syphilis héréditaire à la 2^e génération (Bulletin de la Société française d'Opht., 1924, p. 494).

— Dégénérescence familiale progressive de la macula

- (Société d'Opht. de Paris, p. 125, 1926 et p. 80, 1925).
- Parsons*. — The pathology of the eye (London, 1905, t. II, p. 470).
- Paul (L.)*. — Exudative choroïditis with discoid degeneration of center of retina in gouty woman cf, 68 (Ztschr. f. Augenh., LXIII, 205-223, nov. 1927).
- Polack*. — Dégénérescence familiale progressive de la macula (Société d'Ophtalmologie de Paris, 1925, p. 81).
- Frères atteints de lésions progressives de la macula (Id., 1926, p. 125).
- Pusey*. — Family degeneration of the macula lutea with a suggestion as to its cause (Transact. of. ophth. Society, 1915, t. XIV, p. 364 et Klin. monastsbl. f. Augenh., 1916, t. LVI, p. 311).
- Rieger (Herwig)*. — Ein Beitrag zur Kasuistik der tapeto-retinalen degeneration (Heredodegeneration der makula mit Beteiligung der Peripherie bei drei Brüdern). Nebst Remerkungen uner den Erbgang der Heredodegeneration der Makula (Ztschr. f. Augenh. Berlin, 1925, LVII, 429-463, 2 pl.).
- Rochon-Duvignaud*. — Examen histologique d'une chorio-rétinite maculaire d'origine hérédo-syphilitique (Archives d'Opht. de Paris, 1895, XV, p. 764-768).
- Rogalski*. — Forme juvénile de la maladie de Tay-Sachs (Archiv. f. psych., XLVII, p. 1195-1211, 1910).
- De Rosa*. — Degenerazione della macula e microftalmo familiari congeniti. (Atti del Congr. d. Soc. ital. di oftalmol. Roma, 5.68-70 1925).
- Degenerazione della macula e microftalmo familiari congeniti (Archiv. di Ottalmol., t. XXXII, 12, p. 540-544, 1925).
- Russ Wood and Anderson (E. A.)*. — A case of choroïditis in both eyes at the macula simulatung familial choroïditis (et amélioré par le traitement) (Midlang ophth. Soc. 1921, 1922, in the Trans. of ophth. Society, 1922, vol. 42, p. 339).
- Schall (E.)*. — Beitrag zur-Frage der « Familiaren progressiven maculadegeneration (Archiv. fur ophth. Berlin, 1926, CXVII, 702-708).

- Schneidemann.* — Central superficial choroiditis (Americ. Acad. of ophth. and oto-laryng-ophth. records, 1904, p. 413 et v. Michels Jahresber, 1904, t. XXXV, p. 578).
- Schob.* — Forme juvénile de la maladie de Tay-Sachs (Fortschr. d. Med., 1912, XXX, p. 865-874).
- De Schwenutz (C. E.).* — A series of cases presenting minor lesions in the macula lutea (J. Am. Med. Ass. Chicago, 1890, XV, 557-561).
- Scimini.* — Rétinite pigmentaire centrale (Annal. d'Ottal., XXVIII, p. 69).
- Silva (R.).* — Ueber Drusen der choroidien und der retina (Klin. Monat. f. Aug. Stuttg., 1911, XLIX, 2, p. 379-386).
- Spare (A.).* — Tapeto retinal degeneration (American Journal of ophth., t. XI, 1928, p. 545).
- Speiser (E.).* — Ueber choroiditis in der macula lutea Basel, 1892, 8°.
- Spielmeyer.* — Forme juvénile de l'idiotie amaurotique (Habitatioschrift-Fresburg, 8° Gotha, 1907 et Neurol. Centralbl., 1906, XXV, p. 51-54).
- Stargardt.* — Ueber eine familiäre progressive degeneration in der makulagegend des Auges, 2 pl. von Graefe's Arch. f. ophth., t. LXXI, 3, p. 534-551, 2 pl., 1909.
- Ueber familiäre, progressive degeneration in der maculagegend des Auges (Zeitschrift f. Augenh. Berl., L. XXX, p. 95-116).
 - Zur Kasuistik der « Familiären progressiven degeneration in der Maculagegend des Auges » (Zeitschrift f. Augenh., t. XXXV, p. 249-255, 1916).
 - Ueber familiäre degeneration in der maculagegend des Auges mit und ohne psychische störungen (Archiv. f. psychiat. Berl., t. LVII, p. 852-887, 1 pl.).
 - Eine fail von familiärer progressiver makuladegeneration (Klin. monat. f. Augenh., p. 246, t. LXXV, 1925).
- Steindorff.* — Kraukenvorstellung Berl. ophth. ges. 18-10, 1906. Klin. monastbl. f. Augenh., t. XLIV, p. 553.
- Steyn (S.).* — Familial juvenile degeneration of the macula. 2 frères, 1 cas isolé, 1 dessin (British Journal of opt. juillet 1926, p. 391).

- Stirling (A. W.)* A forme of family choroiditis. (The ophtalmoscope, mars 1912, X, p. 141), et V. Michels Jahresb, 1913, t. XLIII, p. 770.
- Stock.* — Ueber eine bis jetzt noch nicht geschriebene form der familiar auftretender Netzhautdegeneration bei gleichzeitigen Verbloedung und über typische Pigmentdegeneration der Netzhaut (Klin. monat. fur Aug. t. 46, p. 225, 244, 1908) et Ber. d. Versammel d'ophth. Gesellschaft, 1906-1907. Wiesb., p. 48-55.
- Stuart (C. C.)*. — Macular choroiditis (Ohio M. S. Columbus, VIII, 264-266, 1912).
- Teissier (G.)*. — Lésions maculaires bilatérales (Lettura oftalm., 4. 201-209, avril 1927).
- Terrien.* — Dégénérescence familiale progressive de la macula (Société d'ophtalmologie de Paris, 1925, p. 81).
- Frères atteints de lésions progressives de la macula (Société d'Ophtalmologie de Paris, 1926).
- Tiscornia (A.)*. — Coroiditis macular hereditaria y familiar (Archiv. de ophtalm. de Buénos-Aires, t. 2, 1926).
- Torrance.* — Maladie de Tay-Sachs, étude clinique et pathogénique de 3 cas atypiques (Herbert-Watt, Glasgow médic. journal, 1922, nos 4-6).
- Urbanek.* — Tapeto retinate macula degeneration. (Ophth. ges. Wien, Sitzg, t. XV, 2, 1926).
- Tapeto retinate macula degeneration (Zeitschrift fur Augenh, t. LIX, p. 320-322, 1926).
- Ueber heredodegeneration der Makula (Klinische monat. f. Aug., t. LXXXVI).
- Valude.* — Chorioretinite maculaire double congénitale (Recueils d'ophtalmologie. Société d'Opht. de Paris, 1906, p. 80-XXVIII).
- Valude et Schiff-Wertheimer.* — Double chorio-rétinite maculaire juvénile et non familiale (Société d'Opht. de Paris, 1925, p. 287).
- Van der Hoeve (J.) Eye.* — Lésions produced by light rich in ultraviolet rays, senile cataract, senile degeneration of macula (Ann. J. opht. Chicago, 1920, N. S. III ; 178-194).

- Van der Hoeve (J.)*. — Cataracte sénile et dégénération maculaire (Ztschr. f. Augenh. LXIII, 127-136, octobre 1927).
- Venemann*. — Dégénérescence de la lame vitrée, 1 pl. (Encyclopédie française d'ophtalmologie, t. VI, p. 473, 1906).
- Altérations séniles de la rétine (Encyclopédie française d'ophtalmologie, t. VI, p. 937).
- Vogt (H.)*. — Ueber Familiare amaurotische idiotie und verwandte Krankheitsbilder (Monatsschr. F. Psych. U neurol., 1905, XVIII, p. 161 et p. 310 et t. XXII, p. 495. Berlin).
- Vossius*. — Bests'he angeborene makula erkrankung (Klin. monat. f. Aug., t. 68, p. 246).
- Ueber die Bestehe familiäre maculadegeneration (Von Graefe's Archiv. f. ophth., t. CV, p. 1050-1057, 1921).
- Wandless*. — Forme juvénile de la maladie de Tay-Sachs, 3 cas (N. Y. médic. journal, 1909, LXXXIX, p. 953-954).
- Weisel (Gertrud)*. — Beitrag zur Bestschen hereditärem makulaerkrankung (mit besonderer Berücksichtigung der Vererbung) (biessen). Berlin, 1922, 22 p., 8°.
- Weisemberg*. — Ueber einem eifenartigen fall von akuter chorioretinitis mit Gelbfärbung der Makula (Klin. monat. f. Aug., 1920, LXV, 517-527).
- Wibaut (F.)*. — Dégénération de la tache jaune avec scotome pour les couleurs (Nederl Tijdschr. v. Geneesk. 2, 2293-2295, 26 nov. 1927).
- Wiegmann*. — Ein Fall von chorioretinitis maculata (Klin. monat. Bl. f. Aug., t. 32, p. 357, 1894).
- Wilner (W. H.)*. — Hereditary factors responsible for development of optic atrophy and retinis pigmentosa (Arch. neurol. and psych. Chicago, 1924, XII, 137-148).
- Wormond (A.)*. — Disc. like degeneration of macula lutea 4 cases (Guy's-Hop. Rep., LXXVII, p. 16-21 janv. 1927).
- Zeisler*. — Macular atrophy following syphilis (Archiv. of Derm. and Syph. Chicago, 1920. Cleveland Press, 112, p. 80).
- Zorn (B.)*. — Ueber familiäre atypische pigmentdegeneration der Netzhaut (total Aderhautatrophie) (Arch. f. opht. Berl., 1919, 20, Cl. 1-13, 1 pl.).

B. — CHOROIDITE EN RAYONS DE MIEL DE DOYNE

- Bikerton (R.-E.).* — A peculiar form of affection of the choroïde transact. of ophth. society, t. XIX, p. 93, pl. I, fig. 1 et 2.
- Collins.* — A pathological report upon a case of Doyne's choroiditis (honeycomb family choroiditis) (The Ophthalmoscope, XI, p. 537, 1913).
- Doyne (R.-W.)* — Peculiar condition of choroiditis occurring in several members of a family (Transact. of ophth. Soc., p. 71, t. XIX, 1899).
- A note on family choroiditis (Transact. of ophth. Soc., p. 12, 1909), t. XXIX.
 - Choriorétinite familiale (Transact. of ophth. Soc., p. 274, 1910).
 - (Transact. of ophth. Soc., p. 93, 1910), t. XXX. A note on family choroiditis et cas de H. Butler.
- Holthouse et Batten.* — Transact. ophth. soc., t. XVII, p. 62. A case of superficial choroidorétinitis of peculiar form and doubtful causation.
- Mould (G. T.).* — Family choroiditis (Tr. opht. Soc. U. Kingdom, London, 1909, XXX, p. 189).

C. — CHOROIDITIS GUTTATA

- Hutchinson et Tay.* — Symmetrical central choroidoretinal disease occurring in senile persons (Opht. Hospital, Reports, t. LXX, 2, p. 231-234, 1875).
- Hesse (R.).* — Ueber Drusen der chorioidea und senile maculaveränderungen (Ztschr. f. Augenh. Berl., 1910, XXIV, 219-221, 1 pl.).
- Juler.* — Guttate choroiditis (Tr. opht. soc. of U. K., 1892-1893, XIII, p. 143, 1 pl.).
- Lang.* — Transact. of ophth. soc. central choroiditis with disseminated patches in remainder of fundus, t. V, p. 140.
- Liebrecht.* — Rétinis punctata albescens.
- Klin. mon. f. augenh., t. XXII, p. 169.

Nettleship. — Central guttate choroiditis (without defect of Sight.) Transactions opht. Society of U. K., t. IV, p. 162, 1884).

— Central guttate choroiditis without defect of Sight ; premature presbyopia (with plate II, fig. 2) (Trans. opht. soc., 1884, t. IV, p. 164.

— Central guttate choroiditis-patient sénile Case XI (Opht. Hospital reports, t. IX, pl. 186, 1876).

— Guttate choroidal disease in yellow spot Case XII voir aussi Case XIII et XIV (Opht. Hospital. Reports, 1876, t. IX, p. 187).

Shoemaker (W.-A.). — Central guttata choroiditis (Am. Journal opht. Saint-Louis, 1912, 29, p. 65).

Sowers (A.). — Retinitis punctata albescens (American Journal of ophth., XI, 1928, p. 4).

Tay. — Voir Hutchinson.

